

Reaktionen mit Alkylnitraminen und Chlormethyl-alkylnitraminen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

FELIX LEIBLEIN

aus Hardheim

Marburg 1977

Druck: Mauersberger, Marburg

Reaktionen mit Alkylnitraminen und Chlormethyl-alkylnitraminen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

FELIX LEIBLEIN

aus Hardheim

Marburg 1977

Druck: Mauersberger, Marburg



Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am:	2.2.1977
Tag der mündlichen Prüfung:	2.2.1977
Berichterstatter:	Prof. Dr. B. Unterhalt
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Hartke

Die vorliegende Arbeit entstand am Institut
für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittel-
chemie der Philipps-Universität in Marburg/Lahn
auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. B. Unterhalt.

Für seine großzügige und stets wohlwollende
Unterstützung möchte ich Herrn Professor
Unterhalt an dieser Stelle herzlich danken.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich
für ein Stipendium und erhaltene Sachmittel.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

	Seite
1. Einleitung	1
2. Benzylierungsreaktionen	3
2.1. Benzylierung von n-Propylnitramin-Natrium	6
2.1.1. In apolaren Lösungsmitteln	6
2.1.2. In dipolar aprotonischen Lösungsmitteln	7
2.1.3. In protonischen Lösungsmitteln	14
2.2. Benzylierung von Isopropylnitramin-Natrium	16
2.2.1. In dipolar aprotonischen Lösungsmitteln	17
2.2.2. Im protonischen Lösungsmittel Äthanol	20
2.3. Benzylierung von tert.-Butylnitramin-Natrium	22
2.3.1. In dipolar aprotonischen Lösungsmitteln	23
2.3.2. Im protonischen Lösungsmittel Äthanol	24
2.4. Benzylierung mit 4-Nitrobenzylbromid	26
3. Reaktionen mit Chlormethyl-alkylnitraminen	32
3.1. Mit CH-aciden Verbindungen	33
3.2. Mit NH-aciden Verbindungen	36
3.3. Mit OH-aciden Verbindungen	39
3.3.1. Bildung von Äthern	39
3.3.2. Bildung von Estern	43
3.4. Mit anorganischen Salzen	45
3.4.1. Mit Silbernitrat	45
3.4.2. Mit Kaliumfluorid	47
3.4.3. Mit Natriumazid	50

	Seite
3.4.3.1. 1,3-Cycloaddition von Azidomethyl-N-n-propylnitramin	53
3.5. Mit ambidenten Anionen	60
3.5.1. Mit benzolsulfinsäuren Salzen	61
3.5.2. Mit Cyanaten	65
3.5.2.1. Derivate von Isocyanomethyl-N-n-propylnitramin	67
3.5.3. Mit Thiocyanaten	70
3.5.3.1. Derivate von Isothiocyanatomethyl-N-n-propylnitramin	77
3.5.4. Mit Cyaniden	80
3.5.4.1. Derivate von Cyanomethyl-N-n-propylnitramin	85
4. Reduktionsversuche	86
5. Zusammenfassung	99
6. Literaturverzeichnis	143

Experimenteller Teil

	Seite
Allgemeine Bemerkungen	105
n-Propylnitramin <u>3</u>	106
Isopropylnitramin <u>4</u>	107
tert.-Butylnitramin <u>5</u>	107
N-n-Propyl-N-benzylnitramine <u>6</u>	109
N-Isopropyl-N-benzylnitramine <u>8</u>	112
N-tert.-Butyl-N-benzylnitramine <u>13</u>	113
Chlormethyl-n-propylnitramin <u>17</u>	115
Methylnitraminomethyl-methantricarbonsäureäthyl- ester <u>19a</u>	116
Äthylnitraminomethyl-methantricarbonsäuretriäthyl- ester <u>19b</u>	117
n-Propylnitraminomethyl-methantricarbonsäuretriäthyl- ester <u>19c</u>	117
Phthalimidomethyl-N-methylnitramin <u>20a</u>	118
Phthalimidomethyl-N-äthylnitramin <u>20b</u>	118
Phthalimidomethyl-N-n-propylnitramin <u>20c</u>	118
Saccharinomethyl-N-methylnitramin <u>21a</u>	119
Saccharinomethyl-N-äthylnitramin <u>21b</u>	119
Saccharinomethyl-N-n-propylnitramin <u>21c</u>	120
Methoxymethyl-N-methylnitramin <u>22a</u>	120
Methoxymethyl-N-äthylnitramin <u>22b</u>	121
Methoxymethyl-N-n-propylnitramin <u>22c</u>	121
Phenoxymethyl-N-methylnitramin <u>23a</u>	122
Phenoxymethyl-N-äthylnitramin <u>23b</u>	122
Phenoxymethyl-N-n-propylnitramin <u>23c</u>	123

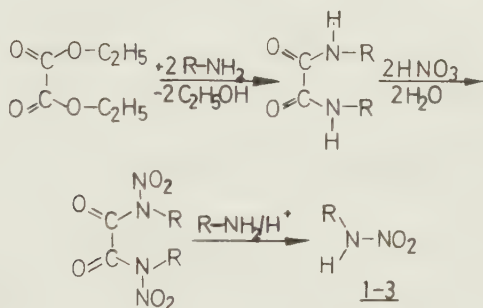
	Seite
Methylnitraminomethyl-benzoat <u>24a</u>	123
Äthylnitraminomethyl-benzoat <u>24b</u>	124
n-Propylnitraminomethyl-benzoat <u>24c</u>	125
Nitratomethyl-methylnitramin <u>25a</u>	125
Nitratomethyl-äthylnitramin <u>25b</u>	125
Nitratomethyl-n-propylnitramin <u>25c</u>	125
Fluormethyl-N-methylnitramin <u>26a</u>	125
Fluormethyl-N-äthylnitramin <u>26b</u>	126
Fluormethyl-N-n-propylnitramin <u>26c</u>	126
Azidomethyl-N-methylnitramin <u>27a</u>	127
Azidomethyl-N-äthylnitramin <u>27b</u>	127
Azidomethyl-N-n-propylnitramin <u>27c</u>	127
1-Propylnitraminomethyl-4-propyl-1,2,3-triazol <u>28a</u>	128
1-Propylnitraminomethyl-5-propyl-1,2,3-triazol <u>29a</u>	128
1-Propylnitraminomethyl-4-phenyl-1,2,3-triazol <u>28b</u>	129
N-Phenylsulfonylmethyl-N-methylnitramin <u>30a</u>	130
N-Phenylsulfonylmethyl-N-äthylnitramin <u>30b</u>	130
N-Phenylsulfonylmethyl-N-n-propylnitramin <u>30c</u>	130
N-Isocyanatomethyl-N-methylnitramin <u>31a</u>	131
N-Isocyanatomethyl-N-äthylnitramin <u>31b</u>	131
N-Isocyanatomethyl-n-propylnitramin <u>31c</u>	132
N-n-Propylnitraminomethyl-harnstoff <u>32a</u>	133
N-n-Propylnitraminomethyl-N'-methyl-harnstoff <u>32b</u>	133
N-n-Propylnitraminomethyl-N'-phenyl-harnstoff <u>32c</u>	133
N-Isothiocyanatomethyl-N-methylnitramin <u>33a</u>	134
N-Isothiocyanatomethyl-N-äthylnitramin <u>33b</u>	134
N-Isothiocyanatomethyl-N-n-propylnitramin <u>33c</u>	135

	Seite
N-Thiocyanatomethyl-N-n-propylnitramin <u>34c</u>	135
N-n-Propylnitraminomethyl-thioharnstoff <u>35a</u>	136
N-n-Propylnitraminomethyl-N'-methyl-thioharnstoff <u>35b</u>	136
N-n-Propylnitraminomethyl-N'-phenyl-thioharnstoff <u>35c</u>	136
Cyanomethyl-N-methylnitramin <u>36a</u>	137
Cyanomethyl-N-äthylnitramin <u>36b</u>	138
Cyanomethyl-N-n-propylnitramin <u>36c</u>	138
Isocyanomethyl-N-n-propylnitramin <u>37</u>	139
Hydroxycarbonylmethyl-N-n-propylnitramin <u>38</u>	139
Methoxycarbonylmethyl-N-n-propylnitramin <u>39</u>	140
Methylhydrazin-pikrat <u>42a</u>	140
Dimethylhydrazin-pikrat <u>42b</u>	141

Theoretischer Teil

1. Einleitung

Monoalkylierte unverzweigte Derivate des Nitramids, beispielsweise Methylnitramin 1 und Äthylnitramin 2, sind schon seit langem bekannt ¹⁾ und lassen sich durch Aminolyse von Oxalsäurediäthylester, zweifache Nitrierung der entstandenen Amide und anschließende Spaltung mit Ammoniak oder Methylaminlösung gewinnen. Beim Ansäuern erhält man schließlich 1 und 2 in guten Ausbeuten (Schema 1).



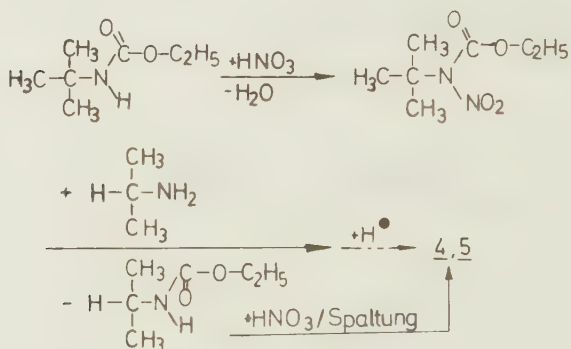
1: R = CH₃; 2: R = C₂H₅; 3: R = C₃H₇

Schema 1

Auf die gleiche Weise läßt sich n-Propylnitramin 3 in 80prozentiger Ausbeute gewinnen.

Monoalkylierte verzweigte Alkylnitramine werden nach obiger Methode nur in geringen Ausbeuten erhalten. Deshalb synthetisierte ich u.a. Isopropylnitramin 4 und tert.-Butylnitramin 5 wie folgt ²⁾: Den aus tert.-Butylamin und Chlorameisensäure-

äthylester zugänglichen N-tert.-Butylcarbamidsäureäthylester überführte ich mit Salpetersäure/Acetanhydrid in das N-Nitroderivat und unterwarf dies mit Isopropylamin der Aminolyse. Beim Ansäuern erhielt ich sofort 5, wohingegen ich 4 auf gleiche Weise aus dem bei der Aminolyse entstandenen N-Isopropylcarbamidsäureäthylester (Kreisprozeß) darstellte (Schema 2).



Schema 2

Von den Verbindungen 3, 4 und 5 nahm ich ^1H -NMR-Spektren auf. Während die Spektren von 3 in CCl_4 $\left[\delta \text{ (ppm)} = 0,94 \text{ (tr, 3 H, } J = 6 \text{ Hz)}; = 1,44 \text{ (m, 2 H, } J = 6 \text{ Hz)}; = 3,40 \text{ (tr, 2 H, } J = 6 \text{ Hz)}; = 9,54 \text{ (s, 1 H)} \right]$ bzw. 5 $\left[\delta \text{ (ppm)} = 1,44 \text{ (s, 9 H)}; = 9,30 \text{ (s, 1 H)} \right]$ den Erwartungen entsprachen, zeigte das ohne Lösungsmittelzusatz registrierte Spektrum von 4 eine NH-CH-Kopplung (Abb. 1).

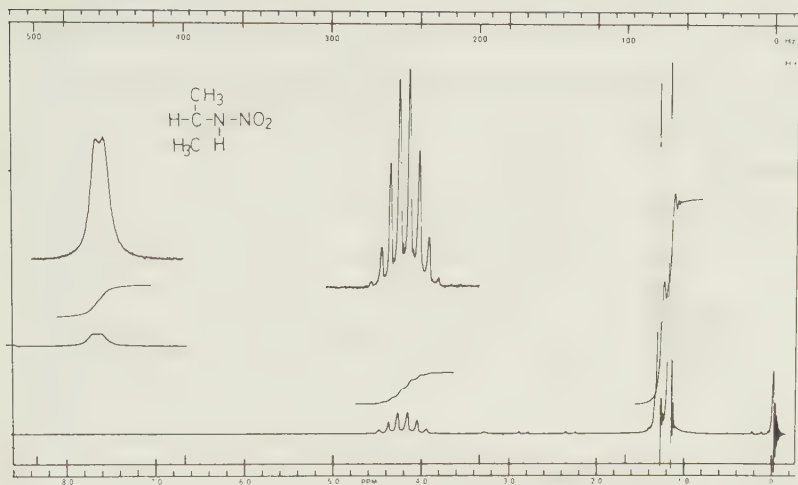


Abb. 1 : ^1H -NMR-Spektrum von Isopropylnitramin 4

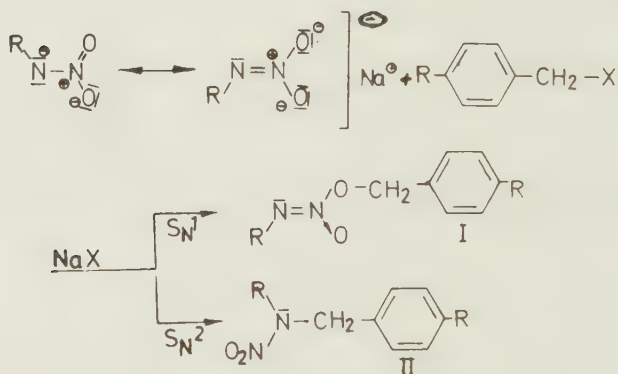
$[\delta(\text{ppm}) = 1,30 (\text{d}, \text{CH}(\text{CH}_3)_2, J = 6 \text{ Hz}); = 4,20 (\text{ok}, \text{CH}(\text{CH}_3)_2, J = 6 \text{ Hz}); = 9,60 (\text{d}, \text{NH}, J = 6 \text{ Hz})]$. Die NH-CH-Kopplung ist durch einen H/D-Austausch zu entfernen (Septett).

2. Benzylierungsreaktionen

B. UNTERHALT und D. THAMER führten bereits Benzylierungen an 1 und 2 durch ³⁾. Sie gingen dabei von unterschiedlich substituierten Benzylchloriden aus; als Lösungsmittel benutzten sie fast ausschließlich Äthanol und fanden im allgemeinen wechselnde Anteile an 1-Alkyl-2-benzyloxy-diazen-2-oxiden ⁴⁾

⁴⁾ Die Diazen-2-oxide sollten trans-Konfiguration besitzen ⁴⁾.

und Benzylalkylnitraminen. Da Salze monosubstituierter Nitramine ambifunktionelle Anionen darstellen, sind je nach Reaktionsablauf wechselnde Gemische aus 1-Alkyl-2-benzyloxy-diazen-2-oxiden I ⁴⁾ und N-benzylierten Produkten II zu erwarten (Schema 3).



Schema 3

Nach dem PEARSON-Konzept ⁵⁾ reagiert nämlich in einem bifunktionellen Anion das Atom mit der größeren Ladungsdichte, hier das Sauerstoffatom, mit der harten Säure, hier dem Benzylkation, nach dem S_N1 -Mechanismus ⁶⁾. Man sollte daher unter Bedingungen, die die Entstehung von Benzylkationen fördern, das O-benzylierte Produkt I erhalten.

+) Früher wurden die O-Alkylverbindungen als Isonitramine oder Acinitramine bezeichnet. Die von mir verwendete Nomenklatur entstammt den C.A..

Desweiteren sollte das Atom mit der geringeren Ladungsdichte, aber der größeren Nukleophilie, hier das Stickstoffatom, mit der weichen Säure, hier mit dem stark polarisierten Benzylhalogenid, nach S_N2 reagieren. Damit wäre die N-Benzylierung II bevorzugt. Es galt nun, genau zu untersuchen, welche Faktoren für das Verhältnis O/N-Benzylierung bei Nitraminsalzen verantwortlich sind. Dabei variierte ich folgende Parameter:

1. das aus den Benzylhalogeniden abzuspaltende Halogen
2. das Gegenion zum ambidenten Anion
3. das Lösungsmittel
4. sterische Einflüsse

Wie orientierende Versuche zeigten, treten bei der Umsetzung von n-Propylnitramin-Natrium mit Benzylchlorid sowie Benzylbromid in Acetonitril praktisch keine Unterschiede im Verhältnis O/N-Alkylierung I/II auf.

Dagegen gab es beim Übergang von n-Propylnitramin-Lithium zu n-Propylnitramin-Natrium mit Benzylbromid in Acetonitril erhebliche Abweichungen in der Relation I/II (vgl. Schema 3). So erhielt ich im ersten Fall 17 % O- und 83 % N-Alkylierung, im zweiten 29 % O- und 71 % N-Benzylierung. Das Ergebnis der Reaktion von n-Propylnitramin-Kalium mit Benzylbromid in dem gleichen Lösungsmittel entsprach dem des Natriumsalzes.

Ich verfolgte diese Gesichtspunkte nicht weiter, sondern wandte mich speziell dem Einfluß unterschiedlicher Lösungsmittel auf die Reaktivität der bifunktionellen Anionen zu.

Hierbei benutzte ich die Natriumsalze von 3, 4 und 5, um sterische Einflüsse zu überprüfen +).

Als Benzylierungsreagenzien verwendete ich Benzylbromid, 4-Methylbenzylbromid, 4-Brombenzylbromid, 4-Cyanobenzylbromid und 4-Nitrobenzylbromid.

Folgende Bedingungen wurden fixiert, um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten:

- a) die Abgangskationen, also Na^+ und Br^- ,
- b) die Menge Lösungsmittel, nämlich 50 ml,
- c) die Molverhältnisse der Ausgangsstoffe (0,02 M) in obiger Lösungsmittelmenge,
- d) die Temperatur,
- e) die Reaktionszeit.

2.1. Benzylierung von n-Propylnitramin-Natrium

2.1.1. In apolaren Lösungsmitteln

Als praktisch unpolare Lösungsmittel benutzte ich wasserfreies Benzol, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff und führte die Reaktion in der Siedehitze durch. In allen drei Lösungsmitteln war keine Umsetzung festzustellen. Beim Aufarbeiten gewann ich die Ausgangsstoffe quantitativ zurück.

+) Als unverzweigtes Nitramin setzte ich n-Propylnitramin ein, um etwa gleich große Alkylreste zu haben.

Der Grund hierfür dürfte darin bestehen, daß in diesen Lösungsmitteln keine Solvatation des n-Propylnitramin-Natriums eintritt. Weiterhin dürfte die Polarisierung der C-Br-Bindung in den eingesetzten Benzylbromiden weitgehend unterdrückt sein.

2.1.2. In dipolar aprotonischen ⁺⁾ Lösungsmitteln

Als solche verwendete ich Dimethylsulfoxid mit einer Dielektrizitätskonstanten von $\epsilon = 48,9$, Dimethylformamid ($\epsilon = 36,7$), Hexamethylphosphorsäuretriamid ($\epsilon = 29,6$) und Acetonitril ($\epsilon = 37,5$) ⁷⁾.

In Analogie zu Beobachtungen an einer Fülle von Alkylierungsreaktionen bei Salzen von Pyrrolen ⁸⁾, Indolen ⁹⁾, 2-Hydroxypyridinen ¹⁰⁾ und Enolaten von β -Dicarbonylverbindungen ¹¹⁾ in dipolar aprotonischen Lösungsmitteln, bei denen überwiegend S_N1 -Produkte gewonnen wurden, sollte das Anion von n-Propylnitramin ebenfalls bevorzugt am Sauerstoff alkyliert werden.

Dies steht im Gegensatz zu experimentellen Befunden von B. UNTERHALT und D. THAMER ³⁾.

Berechnungen des Polaritätsindex P der Ladungsverteilung in ambifunktionellen Anionen stützen diese Befunde. R. GOMPPER und H.U. WAGNER ¹²⁾ definieren den Polaritätsindex (P) ambider Anionen als Quotient der Ladungsdichte (l) der reaktiven Zentren (x/y).

$$P = \frac{l_x}{l_y}$$

⁺⁾ Bezeichnung nach C.H. Reichardt ⁷⁾).

Ist der Polaritätsindex groß, so verstärkt sich die Ladungskontrolle und der Angriff des Elektrophils wird an dem Zentrum begünstigt, das die größere Ladungsdichte aufweist.

Wird P jedoch kleiner, so folgt eine Schwächung der Ladungskontrolle und eine Begünstigung des elektrophilen Angriffs am Zentrum der geringeren Ladungsdichte.

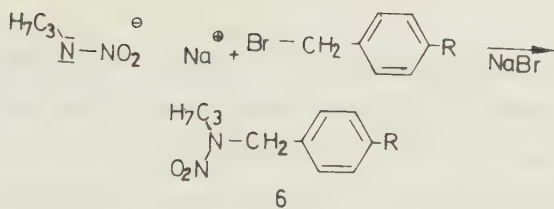
So findet man für Nitroalkane und Nitramine aus HMO-Betrachtungen der Ladungen der reaktiven Zentren folgende Werte ¹³⁾:

$$P_{\text{Nitroalkan}} = \frac{l_N}{l_C} = \frac{-0,805}{-0,037} = 21,76$$

$$P_{\text{Nitramin}} = \frac{l_O}{l_N} = \frac{-0,703}{-0,379} = 1,85$$

Im Einklang mit diesem kleinen Polaritätsindex sollte die Alkylierung des n-Propylnitramin-Anions überwiegend N-Substitution erbringen.

Ich setzte bei 80° und 5stündiger Reaktionszeit n-Propylnitramin-Natrium mit den genannten Benzylbromiden in wasserfreiem Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Hexamethylphosphorsäuretriimid um. Als Reaktionsprodukte konnte ich in allen drei Lösungsmitteln nur die N-n-Propyl-N-benzylnitramine 6 isolieren (Schema 4). Im ¹H-NMR-Spektrum waren keine O-Benzyl-derivate nachweisbar.



6a: R = H; 6b: R = CH₃; 6c: R = Br; 6d: R = CN

Schema 4

Mit 4-Nitrobenzylbromid trat keine Reaktion ein, und ich konnte n-Propylnitramin 3 quantitativ zurückgewinnen (siehe Abschnitt 2.4.).

Die Verbindungen 6a - 6d sind klare, farblose Flüssigkeiten, die sich durch Destillation im Hochvakuum reinigen lassen (Tab. 1).

Nr.	R	Kp _{0,05} (°C)	Ausbeute %	¹ H-NMR -CH ₂ -C ₆ H ₄ -R (ppm)
<u>6a</u>	H	116 - 117	83	4,90
<u>6b</u>	CH ₃	106 - 107	87	4,85
<u>6c</u>	Br	120 - 121	81	4,88
<u>6d</u>	CN	157 - 159	78	5,03

Tab. 1 : Dargestellte Propylbenzylnitramine 6

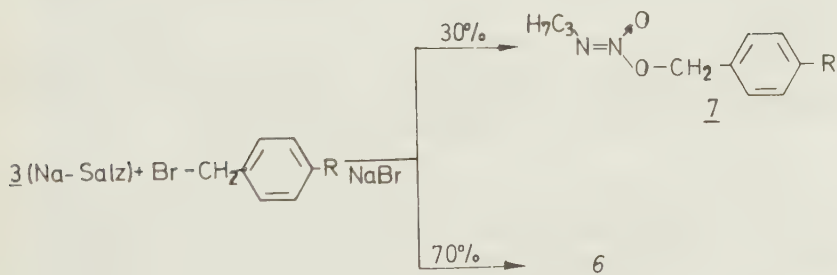
Das Ergebnis überrascht insofern, da man auf Grund des Polaritätsindex für Nitramine zumindest einen gewissen Anteil O-alkylierter Verbindungen erwarten sollte.

Wie andere Elektrolyten ^{14,15)} sind Salze ambidenter Anionen zu Ionenpaaren assoziiert. Im Hinblick auf die elektrostatische Orientierung der Ionen ist es wahrscheinlich, daß das Kation vorzugsweise an dem Atom mit der größten Elektronendichte sitzt ¹⁶⁾. Das bedeutet für Nitraminsalze, daß durch die Assoziation des ambivalenten Anions und seines Gegenions die Zentren der höchsten Elektronendichte - die Sauerstoffatome der Nitrogruppe - abgeschirmt werden. Demzufolge erhöht sich die relative Reaktivität des zweiten nukleophilen Zentrums - hier des Stickstoffatoms -, und eine Substitution findet an dieser Stelle statt.

Dipolar aprotonische Lösungsmittel wie DMSO, DMF und HMPT ⁺⁾ scheinen diese Orientierung in verstärktem Maße zu unterstützen, so daß sich ausschließlich das Zentrum mit der geringeren Elektronendichte, aber der größeren Polarisierbarkeit an der Reaktion beteiligt. Auf der anderen Seite scheinen diese Lösungsmittel freie Benzylkationen, wenn diese überhaupt entstehen, gut zu solvatisieren, weshalb sie von einer Reaktion mit dem Anion weitgehend ausgeschlossen sind. Dagegen sollten polarisierte Benzylbromide bevorzugt sein, die als weiche Säuren mit dem Zentrum geringerer Elektronendichte im ambidenten Anion - hier also dem N-Atom - reagieren können.

+) Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Hexamethylphosphorsäuretriamid werden nachstehend in dieser Weise abgekürzt.

Die Ergebnisse in Acetonitril, einem weiteren dipolar aprotischen Lösungsmittel, unterscheiden sich erheblich von denen in DMSO, DMF und HMPT. Nach 5stündiger Reaktionszeit in der Siedehitze konnte ich neben 6 zwischen 30 und 33 % O-substituierte Isomere 7 gewinnen. Das abweichende Verhalten in Acetonitril ist möglicherweise so zu deuten, daß entweder Natriumionen besser solvatisiert werden oder aber teilweise freie Benzylkationen entstehen, die mit den noch polarisierten Benzylbromiden um das bifunktionelle Anion konkurrieren (Schema 5).



a: R = H; b: R = CH₃; c: R = Br; d: R = CN; e: R = NO₂ ⁺⁾

Schema 5

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über das O/N-Substitutionsverhältnis sowie eine Gegenüberstellung der Lage der Singulets der Benzylwasserstoffe beider Isomere im ¹H-NMR-Spektrum.

⁺⁾ Wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, konnte ich auch erstmals 4-Nitrobenzylbromid mit n-Propylnitramin-Natrium vollständig zur Reaktion bringen.

Nr.	R	O/N Alkyl.	Lage der Benzylwasserstoffe im $^1\text{H-NMR}$ (ppm) ⁺)	
			von <u>6</u>	von <u>7</u>
<u>6a/7a</u>	H	1 : 2,5	4,90	5,28
<u>6b/7b</u>	CH ₃	1 : 2	4,85	5,25
<u>6c/7c</u>	Br	1 : 2,3	4,88	5,32
<u>6d/7d</u>	CN	1 : 2	5,03	5,38
<u>6e/7e</u>	NO ₂	1 : 2	5,08	5,43

Tab. 2 : Ergebnisse der Reaktion von n-Propylnitramin-Na mit substituierten Benzylbromiden

Zur besseren Schilderung der Verhältnisse ist das Rohproduktprotonenresonanzspektrum von 6b/7b wiedergegeben (Abb.2).

Diese Abbildung zeigt eine Aufspaltung der Protonen der n-Propylgruppe: Zwei sich überlagernde Tripletts zwischen $\delta = 0,73$ und $1,15$ ppm für die Protonen der Propyl-CH₃-Gruppe (a); eine leichte Aufspaltung des Multipletts zwischen $\delta = 1,20$ und $2,00$ ppm für die Methylenprotonen (b); zwei Tripletts für die Propyl-CH₂-gruppe (c) bei $\delta = 3,67$ ppm und $\delta = 3,33$ ppm, von denen das bei tieferem Feld dem N-alkylierten, das bei

⁺) Die chemische Verschiebung im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sowohl der N- als auch der O-substituierten Benzylnitramine folgen der HAMMETT-Beziehung.

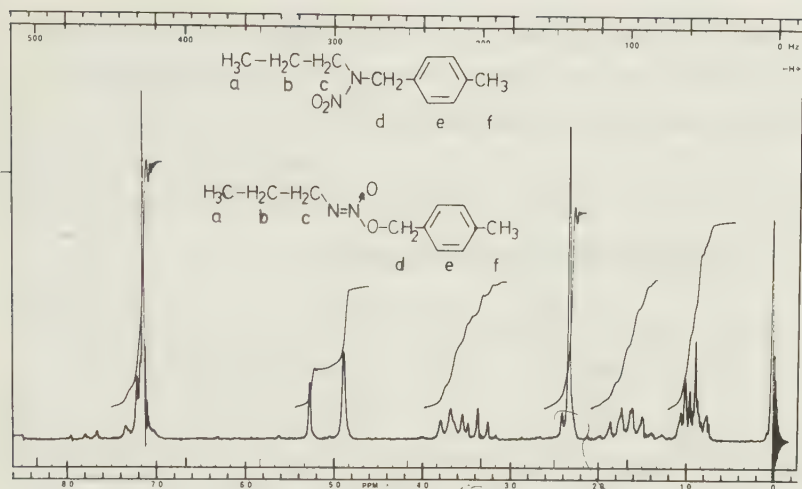


Abb. 2 : ^1H -NMR-Spektrum der Alkylierung von 4-Methylbenzylbromid mit n-Propylnitramin-Natrium (CDCl_3)

höherem Feld dem O-Isomer zuzuordnen ist, denn das Integralverhältnis beträgt 2:1 zugunsten der N-substituierten Verbindung (siehe unten). Dann erscheinen zwei Singulett (d) für die Benzyl- CH_2 -Protonen bei $\delta = 4,85$ und $\delta = 5,25$ ppm, das erste für das N-, das zweite für das O-Isomer. Ihr Integralverhältnis ergibt ebenfalls ein Verhältnis von 2:1 zugunsten des N-Benzylderivates. Die Phenylprotonen (e) treten bei $\delta = 7,13$, die der Methylgruppe (f) in 4-Position des Aromaten bei $\delta = 2,32$ ppm auf.

Es gelang mir nicht, die O-substituierten Verbindungen zu isolieren. Bei der Destillation im Hochvakuum erhielt ich die N-alkylierten Substanzen analysenrein, die thermolabilen O-substituierten Derivate zersetzten sich jedoch in die entsprechenden

Aldehyde und Diazopropan ¹⁷⁾, das ich in der Kühlfalle einfrieren und nach Zugabe einer ätherischen Benzoesäurelösung als Benzoesäurepropylester nachweisen konnte.

2.1.3. In protonischen Lösungsmitteln

Als protonische Lösungsmittel benutzte ich wasserfreies Äthanol bzw. Methanol ⁺⁾ . Da sich die Anfangsergebnisse in beiden Medien deckten, setzte ich meine Untersuchungen nur in Äthanol fort. Die Benzylierungsversuche von n-Propylnitramin-Natrium führte ich in der Siedehitze durch; die Reaktionszeit betrug 5 Stunden. Gegenüber den Umsetzungen in Acetonitril wuchs zwar der Anteil an O-benzyliertem Produkt um etwa 20 %, jedoch war die N-Alkylierung nach wie vor dominant.

Tabelle 3 gibt die Verhältnisse der Reaktionen in Äthanol wieder.

Nr.	R	O/N Alkyl.
<u>6a/7a</u>	H	1 : 1,4
<u>6b/7b</u>	CH ₃	1 : 1,4
<u>6c/7c</u>	Br	1 : 1,6
<u>6d/7d</u>	CN	1 : 1,8

Tab. 3 : Verhältnis O/N-Benzylierung
in Äthanol

⁺⁾ Im Gegensatz zu D. THAMER ¹⁷⁾ an 1 und 2 konnte ich aus 4-Methoxybenzylbromid mit n-Propylnitramin-Natrium N-n-Propyl-N-4-methoxybenzylnitramin (6f) und dessen isomeres Diazen (7f) im Verhältnis 1,4 : 1 gewinnen.

Eigentlich überraschen auf den ersten Blick die Ergebnisse der Untersuchungen in Äthanol, da protonische Lösungsmittel Anionen gut solvatisieren ¹⁸⁾, indem sie das Zentrum des ambidenten Anions abschirmen, das die größte Ladungsdichte hat. Demnach müßte eine Substitution an dem Atom stattfinden, das die geringere Elektronendichte, aber die größere Polarisierbarkeit besitzt.

Protonische Lösungsmittel, beispielsweise Alkohole, haben aber auch die Fähigkeit, mit Hilfe ihrer Wasserstoffe und ihrer freien Elektronenpaare ¹⁹⁾ Kationen zu erzeugen und zu stabilisieren. Sie sollten deshalb in der Lage sein, die Entstehung freier Benzylkationen zu begünstigen, die nach dem PEARSON-Konzept ⁵⁾ als harte Säuren das harte Zentrum im ambidenten Anion, das mit der größten Ladungsdichte also, trotz dessen Solvatisierung angreifen sollten.

Dieser zweite Effekt solcher Lösungsmittel scheint in stärkerem Maße eine Rolle zu spielen, was dann tatsächlich zu einer Zunahme der O-alkylierten Verbindungen führt.

Zusammenfassend kann man für Benzylierungsreaktionen unverzweigter Nitraminsalze feststellen, daß die Art der Alkylierung in überwiegendem Maße vom Polaritätsindex ¹²⁾ bestimmt wird, daß aber auch Lösungsmittel unterschiedlichen Solvationsvermögens den Reaktionsablauf beeinflussen und somit wechselnde Mengen O- und N-alkylierter Verbindungen entstehen lassen.

2.2. Benzylierung von Isopropylnitramin-Natrium

Nach der Variation der Lösungsmittel wollte ich den Einfluß sterischer Verhältnisse bei der Benzylierung von Nitraminsalzen testen. Durch die Einführung sterisch anspruchsvollerer Alkylreste versuchte ich, in den bisherigen Reaktionsablauf einzugreifen.

Infolge der Zunahme der Verzweigung beim Übergang vom n-Propylnitramin-Natrium zum Isopropylnitramin-Natrium sollte in den jeweiligen Lösungsmittelsystemen - dipolar aprotonische und protonische - eine prozentuale Zunahme von 9 oder nur das Entstehen von 9 zu beobachten sein, also eine Abschwächung der Aussagen des Polaritätsindex erfolgen können.

Als Benzylierungsreagenzien verwendete ich Benzylbromid, 4-Methylbenzylbromid und 4-Cyanobenzylbromid.

Die Bedingungen der Untersuchungen entsprachen denen der Versuche mit n-Propylnitramin-Natrium. Jedoch mußte ich bis zur vollständigen Umsetzung 18 Stunden lang zum Sieden erhitzen oder in den dipolar aprotonischen Lösungsmitteln ebenso lange auf 80° erwärmen. Unterbrach ich die Reaktion nach 5 bzw. 10 Stunden, so hatten sich die Partner nur teilweise umgesetzt ohne prozentuale Änderung der Zusammensetzung der nach 18 Stunden anfallenden Isomerengemische. Der Einbau eines sterisch anspruchsvolleren Alkylrestes in die Ausgangsverbindung bringt demnach als erstes Ergebnis die Herabsetzung der Reaktionsgeschwindigkeit um fast das Vierfache.

Da bei der Alkylierung von n-Propylnitramin-Natrium in unpolaren Lösungsmitteln überhaupt keine Umsetzung stattfand, verzichtete ich auf entsprechende Versuche mit Isopropyl- und später mit tert.-Butylnitramin-Natrium.

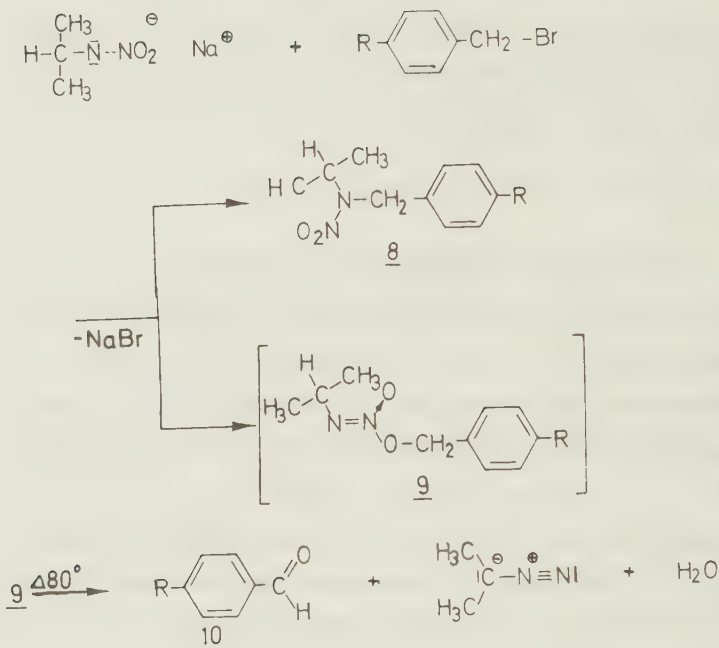
2.2.1. In dipolar aprotonischen Lösungsmitteln

Im Prinzip sollten in diesen Medien die gleichen Grundvoraussetzungen gelten wie bei der Alkylierung von n-Propylnitramin-Natrium. Es stellte sich die Frage: Würde die Isopropylgruppe eine Änderung im Reaktionsverhalten herbeiführen können?

Unter den bereits genannten Bedingungen setzte ich Isopropylnitramin-Natrium mit den schon genannten Benzylbromiden in DMSO, DMF, HMPT und Acetonitril um.

In den drei zuerst aufgeführten Lösungsmitteln erhielt ich identische Ergebnisse; in Acetonitril wichen die Resultate - wie in der ersten Versuchsreihe (Abschnitt 2.1.2.) - von denen in den drei anderen Medien ab.

Als Produkte in DMSO, DMF und HMPT konnte ich zu je 50 % N-Isopropyl-N-benzylnitramin 8 und substituierten Aldehyd 10 aus 9 - mit geringen Abweichungen (Tab. 4) - isolieren, was auch die ¹H-NMR- und IR-Spektren der Rohprodukte bestätigten, in denen 9 schon nicht mehr zu sehen war (Schema 6).



a: R = H; b: R = CH₃; c: R = CN

Schema 6

Nr.	R	Verhältnis N-Alkyl-/Aldehyd			Fp.v. <u>8</u> (°C)	¹ H-NMR -CH ₂ -C ₆ H ₅ - (ppm)
		DMSO	in % DMF	HMPT		
<u>8a/10a</u>	H	50:50	46:54	55:45	41-42	4,78
<u>8b/10b</u>	CH ₃	50:50	50:50	50:50	44-45	4,73
<u>8c/10c</u>	CN	50:50	50:50	50:50	46-47	4,87

Tab. 4 : Benzylierung von Isopropylnitramin-Natrium
in verschiedenen Lösungsmitteln

Durch Säulenchromatographie über neutrales Aluminiumoxid mit Chloroform als Elutionsmittel konnte ich die entstandenen Aldehyde 10 von den Nitraminen abtrennen. Die Verbindungen 10a,b,c wurden durch zusätzlichen Vergleich mit authentischem Material zweifelsfrei identifiziert. Die N-Isopropyl-N-benzyl-nitramine 8a,b,c wurden durch Luftbaddestillation im Hochvakuum gereinigt, worauf sie in der Vorlage erstarrten.

In wasserfreiem Acetonitril nahm - wie bei der Alkylierung von n-Propylnitramin-Natrium - der Anteil an Diazenoxid 9 und Aldehyd 10 weiter zu. So erhielt ich mit Benzylbromid sowie 4-Methylbenzylbromid nach den ^1H -NMR-Spektren 35 % 1-Isopropyl-2-benzyloxy-diazen-2-oxid 9a,b, 35 % Aldehyd 10a,b und 30 % N-Isopropyl-N-benzylnitramin 8a,b.

Die Umsetzung von Isopropylnitramin-Natrium mit 4-Cyanobenzylbromid erbrachte 72 % Cyanobenzaldehyd 10c und 28 % N-Isopropyl-N-4-cyanobenzylnitramin 8c. Das O-Isomer 9c war nicht mehr nachzuweisen.

Der vollkommene Zerfall von 9c in 10c in siedendem Acetonitril sollte durch den elektronenziehenden Effekt der Nitrilgruppe am Aromaten begünstigt sein, wodurch die Acidität der Benzylprotonen zunimmt und die Abspaltung eines Protons erleichtert ist. Wie die Umsetzungen in Acetonitril zeigen, nimmt der Anteil der Diazenoxide 9 bzw. die Ausbeute an Aldehyden 10 gegenüber den Reaktionen mit n-Propylnitramin-Natrium beträchtlich zu. Hierfür ist, wie schon angedeutet, der sterische Einfluß des Isopropylrestes verantwortlich.

2.2.2. Im protonischen Lösungsmittel: Äthanol

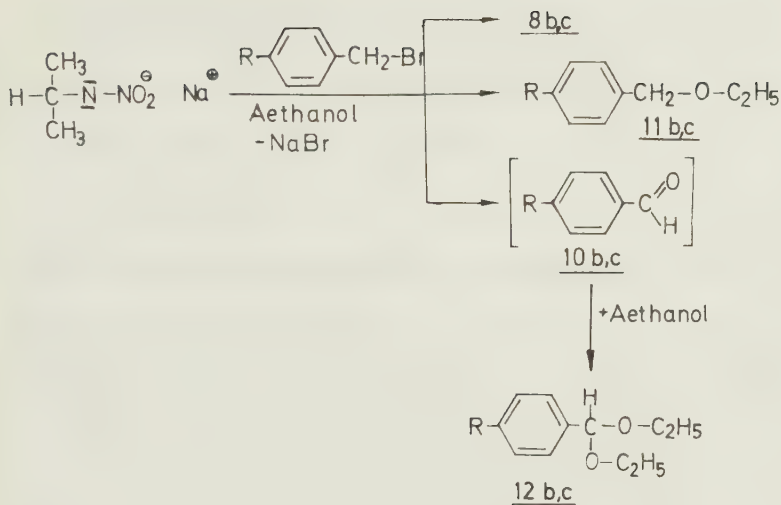
In Analogie zu den Ergebnissen der Alkylierung von n-Propylnitramin-Natrium dürfte bei den Substitutionsreaktionen von Isopropylnitramin-Natrium einmal durch die zusätzliche sterische Hinderung am Stickstoffatom des ambidenten Anions und zum anderen durch die Solvatationseigenschaften dieses Lösungsmittels ein Angriff am Zentrum größter Ladungsdichte weiter in den Vordergrund treten: man sollte also Diazenoxide 9 oder Aldehyde 10 erwarten.

Allerdings können in Äthanol Konkurrenzreaktionen auftreten. Die Benzylierung beginnt nämlich auszuweichen, und es entstehen vier Produkte.

Während Isopropylnitramin-Natrium mit Benzylbromid noch wie erwartet reagiert und 60 % 1-Isopropyl-2-benzyloxy-diazen-2-oxid 9a, 40 % N-Isomer und Spuren Benzaldehyd entstehen, kommt es mit 4-Methyl- und 4-Cyanobenzylbromid zur Ausbildung von Benzyläthern 11b,c sowie von Vollacetalen 12b,c aus den Aldehyden 10b,c und dem Lösungsmittel Äthanol (Schema 7).

So erhielt ich mit 4-Methylbenzylbromid 15 % N-Isopropyl-N-4-methylbenzylnitramin 8b, Spuren Tolualdehyd 10b, 45 % 4-Methylbenzyläthyläther 11b und 40 % 4-Methylbenzaldehyddiäthylacetal 12b.

Die Benzylierung mit 4-Cyanobenzylbromid lieferte 30 % N-Isopropyl-N-4-cyanobenzylnitramin 8c, Spuren 4-Cyanobenzaldehyd 10c, 25 % 4-Cyanobenzyläthyläther 11c und 45 % 4-Cyanobenzaldehyddiäthylacetal 12c (Abb. 3).



Schema 7

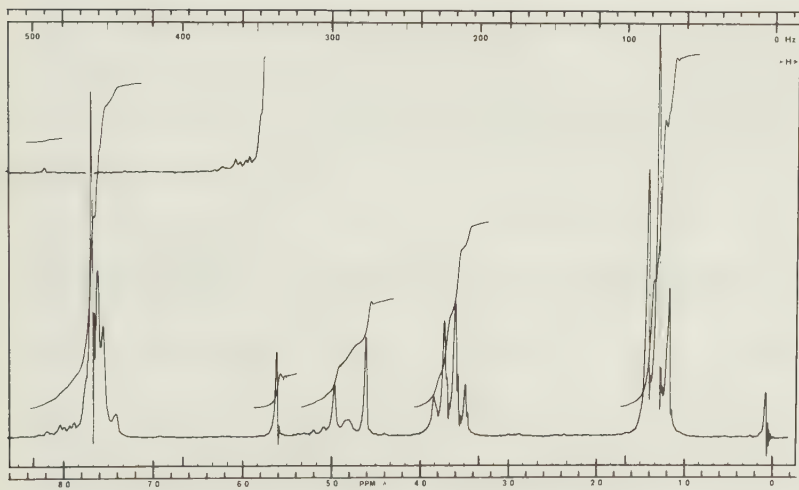


Abb. 3 : ^1H -NMR-Spektrum der Umsetzung von Isopropyl-nitramin-Na mit 4-Cyanobenzylbromid in Äthanol (CDCl_3)

Das Protonenresonanzspektrum (Abb. 3) belegt die angegebenen prozentualen Verhältnisse. Die beiden Triplets und Quadrupletts der Äthylprotonen des Äthers 11c sowie des Acetals 12c bei $\delta = 1,23$ ppm und $\delta = 3,60$ ppm fallen zusammen. Bei $\delta = 4,53$ ppm, $\delta = 4,88$ ppm und $\delta = 5,53$ ppm sind Singulets unterschiedlicher Intensität zu sehen, wobei beim Übergang von höherem zu tieferem Feld das erste der Benzyl-CH₂-Gruppe des Äthers 11c, das zweite der des substituierten Nitramins 8c und das dritte dem einzelnen Proton des Vollacetals 12c zuzuordnen ist. Bei $\delta = 10,13$ ppm ist eine leichte Andeutung des Protons von 4-Cyanobenzaldehyd 10c zu finden. Die Trennung der vier Komponenten gelang durch Destillation über eine Ringspaltkolonne; die weitere Identifizierung von 11b,c und 12b,c durch Vergleich mit authentischem Material.

Die Benzylierungsreaktionen von Isopropylnitramin-Natrium zeigen gegenüber denen von n-Propylnitramin-Natrium eine deutliche Zunahme von 9 bzw. 10, bedingt durch den Isopropylrest am Stickstoffatom des ambidenten Nitaminanions.

2.3. Benzylierungsreaktionen an tert.-Butylnitramin-Natrium

Durch eine weitere Zunahme der Verzweigung monosubstituierter Alkylnitramine sollte man erwarten, daß die bei der Benzylierung von Isopropylnitramin-Natrium schon festgestellte Erhöhung der Ausbeute an Diazenoxiden bzw. die der daraus entstandenen Aldehyde weiter ansteigt.

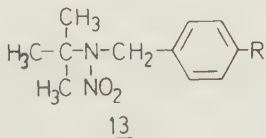
Die Reaktionsbedingungen entsprachen denen der Umsetzungen von n-Propyl- bzw. Isopropylnitramin-Natrium. Die Reaktionsdauer betrug hier 24 Stunden, was eine weitere Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit bedeutet.

2.3.1. In dipolar aprotonischen Lösungsmitteln

In DMSO, DMF und HMPT ergab die Alkylierung von tert.-Butylnitramin-Natrium mit Benzylbromid, 4-Methylbenzylbromid und 4-Cyanobenzylbromid fast identische Ergebnisse. Wie in den beiden vorangegangenen Versuchsreihen in dipolar aprotonischem Medium - Abschnitt 2.1.2. und 2.2.1. - wichen die Resultate in Acetonitril von denen in den drei anderen Solventien ab.

Als Produkte in DMSO, DMF und HMPT konnte ich im wesentlichen - neben geringen Abweichungen - 20 % N-tert.-Butyl-N-benzylnitramine 13a,b,c und 80 % der entsprechend substituierten Aldehyde 10a,b,c gewinnen (Tab. 5).

Der Reaktionsablauf gleicht dem der Benzylierung von Isopropylnitramin-Natrium (vgl. Schema 6).



Nr.	R	Verhältnis N-Alkyl/ Aldehyd in %			Fp. von <u>13</u> (°C)	¹ H-NMR <u>CH₂-C₆H₅-R</u> (ppm)
		DMSO	DMF	HMPT		
<u>13a/10a</u>	H	20:80	20:80	25:75	68 - 69	5,07
<u>13b/10b</u>	CH ₃	20:80	20:80	20:80	73 - 74	5,02
<u>13c/10c</u>	CN	20:80	28:72	20:80	82 - 84	5,12

Tab. 5 : Benzylierung von tert.-Butylnitramin-Natrium
in DMSO, DMF und HMPT

Durch Säulenchromatographie über neutrales Aluminiumoxid mit Chloroform als Elutionsmittel konnte ich die entstandenen Aldehyde von den Nitraminen 13 abtrennen. Diese wurden durch Umkristallisieren aus 90prozentigem Äthanol gereinigt (Tab. 5).

Die Alkylierungsreaktion von tert.-Butylnitramin-Natrium in trockenem, siedendem Acetonitril lieferte den bisher höchsten Anteil an Aldehyden 10a,b,c, entstanden aus den zugehörigen Diazenoxiden. So fielen 85 % der Aldehyde 10a,b,c, 15 % N-tert.-Butyl-N-benzylnitramine 13a,b,c und nur Spuren O-isomerer Verbindungen an.

2.3.2. Im protonischen Lösungsmittel: Äthanol

In wasserfreiem, siedendem Äthanol verläuft die Umsetzung ähnlich wie beim Einsatz von Isopropylnitramin-Natrium.

Während bei der Substitution von tert.-Butylnitramin-Natrium mit Benzylbromid noch 70 % Benzaldehyd 10a und 30 % N-tert.-Butyl-N-benzylnitramin 13a anfallen, also keine Nebenreaktion eintritt, bringt die Reaktion mit 4-Methylbenzylbromid 60 % 4-Methylbenzaldehyddiäthylacetal 12b, 30 % 4-Methylbenzyläthyläther 11b und 10 % N-tert.-Butyl-N-4-methylbenzylnitramin 13b.

Die Alkylierung mit 4-Cyanobenzylbromid liefert 70 % 4-Cyanobenzaldehyddiäthylacetal 12c, 20 % 4-Cyanobenzyläthyläther 11c und 10 % N-tert.-Butyl-N-4-cyanobenzylnitramin 13c.

Die Ergebnisse der Benzylierungsreaktionen an n-Propyl-, Isopropyl- und tert.-Butylnitramin-Natrium in den verwendeten Lösungsmitteln lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen:

- a) in DMSO, DMF und HMPT
- b) in Acetonitril
- c) in Äthanol.

Zu a) In diesen drei dipolar aprotonischen Lösungsmitteln, die überwiegend die N-Alkylierung begünstigen, nimmt mit dem Anwachsen der sterischen Hinderung der Anteil an Diazenoxiden oder der daraus entstehenden Aldehyde stetig zu: 0 % bei n-Propylnitramin-Natrium, 50 % bei Isopropylnitramin-Natrium, 80 % bei tert.-Butylnitramin-Natrium.

Zu b) In Acetonitril, einem ebenfalls dipolar aprotonischen Lösungsmittel, erhält man andere Ergebnisse als in DMSO, DMF und HMPT. Die Ursache ist in dessen unterschiedlichem Solvationsverhalten zu suchen, so daß schon bei der Benzylierung von n-Propylnitramin-Natrium bis zu 33 % O-Isomere auftreten.

Durch die weitere Zunahme der sterischen Hinderung am Stickstoffatom im Isopropyl- und tert.-Butylnitramin steigt der Anteil O-benzylierter Verbindungen auf 70 bzw. 80 % an.

Zu c) Äthanol, das auf Grund seiner Solvatationseigenschaften die O-Alkylierung favorisiert, sollte mit zunehmender Verzweigung eigentlich nur Diazenoxide bzw. Aldehyde liefern, wobei man vielleicht von einer neuen "Aldehydsynthese" ohne Nebenprodukte sprechen könnte. Dadurch aber, daß die Benzylisierung bei der Einführung der Isopropyl- bzw. tert.-Butylreste in das Nitramin wegen der nun viel geringeren Reaktionsgeschwindigkeit ausweicht, und das Lösungsmittel selbst in das Geschehen eingreift, ist auf diesem Wege wohl kein Fortschritt zu erreichen.

Auf Grund dieser Reihenversuche kann man feststellen, daß das Allopolarisierungsprinzip der Substitutionseinflüsse auf ambidente Anionen von R. GOMPPER ¹²⁾ streng nur für solche Nitramine gilt, die keine sterische Hinderung an dem für die Umsetzung bevorzugten Zentrum erfahren.

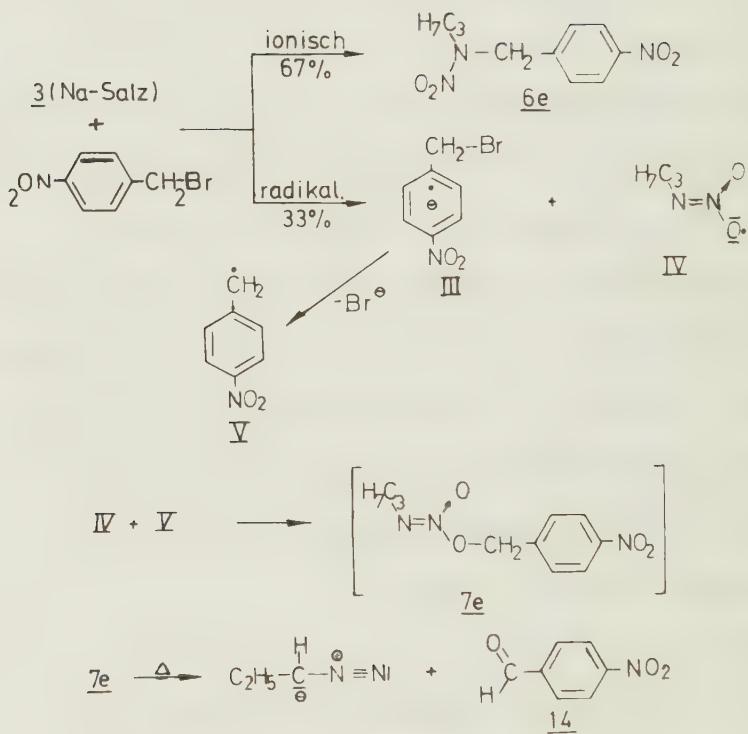
2.4. Benzylierung mit 4-Nitrobenzylbromid

Wie ich schon kurz erwähnte (Abschnitt 2.1.2.), konnte ich 4-Nitrobenzylbromid mit n-Propylnitramin-Natrium nur in trockene Acetonitril zur Reaktion bringen. Dabei gewann ich 67 % N-n-Propyl-N-4-nitrobenzylnitramin 6e und 33 % des O-Isomers 7e. In allen anderen Lösungsmitteln fand die gewünschte Umsetzung nicht statt; ich stellte nur fest, daß sich das Reaktions-

gemisch jedesmal intensiv rot färbte. Nach etwa 1 Stunde war diese Färbung verschwunden, und ich konnte das Nitramin zurückgewinnen.

Führte ich jedoch diese Reaktion in Abwesenheit von Sauerstoff unter Stickstoff durch ²⁰⁾, so erhielt ich sowohl in DMSO, DMF und HMPT bei 5stündigem Erhitzen auf 80° als auch in siedendem Äthanol 67 % 6e und 33 % 4-Nitrobenzaldehyd 14, das gleiche Substitutionsverhältnis wie schon früher in Acetonitril (Abschnitt 2.1.2.). Die Tatsache, daß bei den Reaktionen von n-Propylnitramin-Natrium in DMSO, DMF und HMPT schon 4-Nitrobenzaldehyd - wie auch in Äthanol - neben 6e auftritt, und zwar in allen Lösungsmitteln immer im Verhältnis 1:2, legt die Vermutung nahe, daß eine Änderung im Reaktionsmechanismus eingetreten ist. Die Alkylierung mit 4-Nitrobenzylbromid in den genannten Lösungsmitteln scheint teilweise über einen Radikalanionen - Radikalkettenmechanismus zu verlaufen ²¹⁾, der O-substituiertes Nitramin und daraus 4-Nitrobenzaldehyd liefert.

So sollten aus n-Propylnitramin-Natrium und 4-Nitrobenzylbromid zunächst das Radikalanion III und das Radikal IV entstehen, wobei III durch Abspaltung von Br⁻ in das Radikal V übergehen könnte. Beide Radikale IV und V dürften miteinander zum Diazenoxid 7e reagieren, das wegen seiner Thermolabilität in Diazopropan und 4-Nitrobenzaldehyd 14 zerfällt (Schema 8).



Schema 8

Das Protonenresonanzspektrum dieser Reaktion in DMSO läßt die prozentuale Zusammensetzung erkennen (Abb. 4).

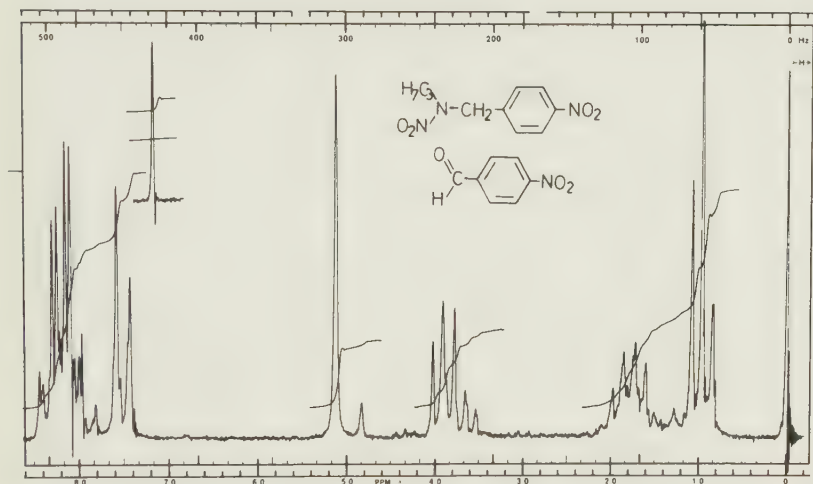


Abb. 4 : ^1H -NMR-Spektrum von 6e und 14 (CDCl_3)

Das Integralverhältnis der beiden Singulets bei $\delta = 5,08$ ppm für die Protonen der Benzyl- CH_2 -gruppe und bei $\delta = 10,17$ ppm für das Aldehydproton von 14 beträgt 2:1 zugunsten der N-alkylierten Verbindung.

Um zu beweisen, daß zumindest partiell ein Radikalmechanismus vorliegt, setzte ich genau $1/3$ des molaren Ansatzes eines Radikalfängers, nämlich 1,4-Dinitrobenzol, ein ²²). Läuft nun die O-Alkylierung tatsächlich über einen Radikalmechanismus ab, so sollte diese einmal unterdrückt werden und zum anderen der Anteil an N-alkyliertem Produkt auf Kosten des O-Isomers zunehmen. Tatsächlich bestätigte sich diese Vermutung (Abb. 5).

Setzte ich weniger als $1/3$ des molaren Ansatzes, z.B. $1/5$ an Inhibitor, ein, so verringerte sich der Anteil an 4-Nitrobenzaldehyd 14 um eben diesen Faktor auf etwa 20 % (Abb. 6). Fügte ich jedoch mehr 1,4-Dinitrobenzol zu, so konnte ich nur Nitramin 6e isolieren.

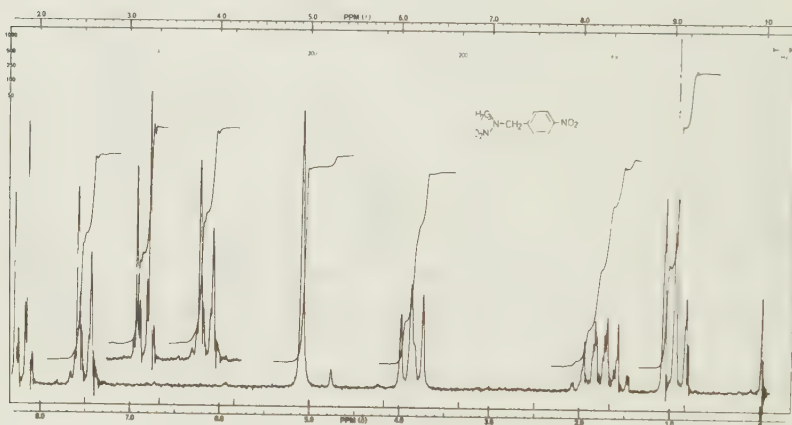


Abb. 5 : ^1H -NMR der Reaktion von 0,02 M n-Propylnitramin-Natrium mit 0,02 M 4-Nitrobenzylbromid und 0,006 M 1,4-Dinitrobenzol in DMSO (CDCl_3)

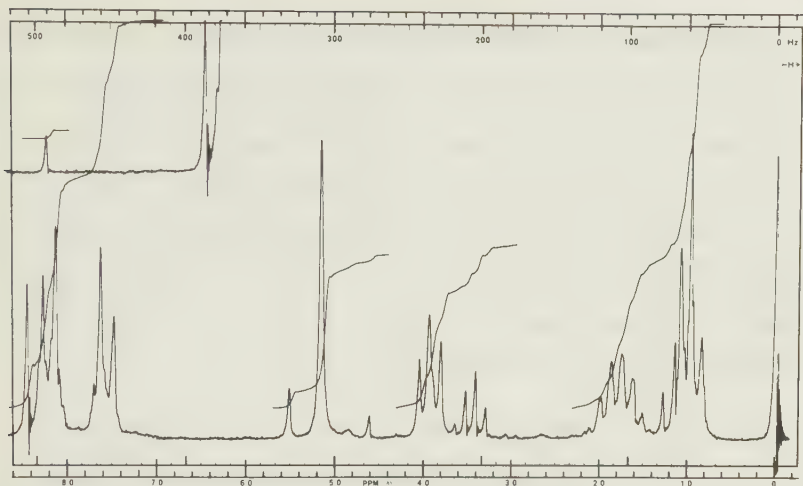


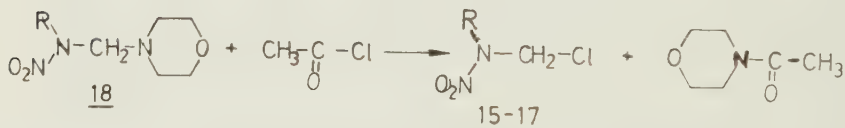
Abb. 6 : ^1H -NMR der gleichen Reaktion, aber mit
nur 0,004 M Inhibitor (CDCl_3)

Einen weiteren Beweis dafür, daß unter O_2 -Ausschluß partiell ein Radikalmechanismus vorliegt, sehe ich in der Tatsache, daß bei der Benzylierung von 3 in Acetonitril (siehe S.11), bei der ja die O-Alkylierung über einen ionischen Mechanismus abläuft, sich trotz der Zugabe des Inhibitors am Verhältnis O:N-Substitution nichts ändert.

Wenn nun unter O_2 -Ausschluß teilweise eine Radikalreaktion abläuft, so ist nach den früheren Ergebnissen (Seite 27) klar, daß dieser Prozeß bei O_2 -Anwesenheit unterdrückt wird. Sauerstoff fängt offenbar so schnell die 4-Nitrobenzylradikale V ab, bis das gesamte 4-Nitrobenzylbromid in sein Peroxid übergegangen ist ²³⁾, was durch das Verschwinden der intensiv roten Farbe des Reaktionsgemisches angezeigt wird (siehe Seite 27).

3. Reaktionen mit Chlormethyl-alkylnitraminen

Chlormethyl-methylnitramin 15 wurde zuerst von J. MAYER und J. DENKSTEIN ²⁴⁾, Chlormethyl-äthylnitramin 16 ¹⁷⁾ von D. THAMER dargestellt. Chlormethyl-n-propylnitramin 17 erhielt ich auf analogem Wege, indem ich zunächst aus n-Propylnitramin 3, Formaldehyd und Morpholin die Mannichverbindung 18 ²⁵⁾ synthetisierte und diese mit Acetylchlorid nach H. BÖHME und K. HARTKE ²⁶⁾ spaltete (Schema 9).

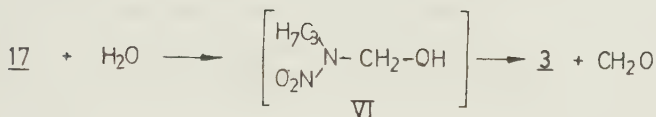


15: R = CH₃; 16: R = C₂H₅; 17: R = C₃H₇

Schema 9

Chlormethyl-n-propylnitramin 17 mit dem ¹H-NMR-Spektrum [δ(ppm) = 1,00 (tr, CH₃-CH₂-CH₂, J = 7 Hz); = 1,77 (m, CH₃-CH₂-CH₂, J = 7 Hz); = 3,80 (tr, CH₃-CH₂-CH₂, J = 7 Hz); = 5,67 (s, 2 H)], eine klare, im Hochvakuum destillierbare Flüssigkeit, ist ein α-halogeniertes nitriertes Amin ohne Salzcharakter; das Chloratom ist homoeopolar gebunden. Im Gegensatz zu α-halogenierten Aminen besitzt es eine größere Stabilität gegenüber Feuchtigkeit, verfügt aber über eine ähnliche Reaktionsfähigkeit. Bei Zugabe von Wasser entsteht aus 17 unter Abspaltung von Chlorwasserstoff Hydroxymethyl-n-

propylnitramin VI, eine metastabile, nicht isolierbare Verbindung, die in Formaldehyd und 3 zerfällt (Schema 10).



Schema 10

Formaldehyd konnte ich durch die Chromotropsäurereaktion, 3 protonenresonanzspektroskopisch nachweisen.

Das Reaktionsverhalten der Chlormethyl-alkylnitramine gegenüber nukleophilen Reagentien ist bisher kaum untersucht worden, es wurden auf diesem Wege eigentlich nur Thioäther erhalten ¹⁷⁾.

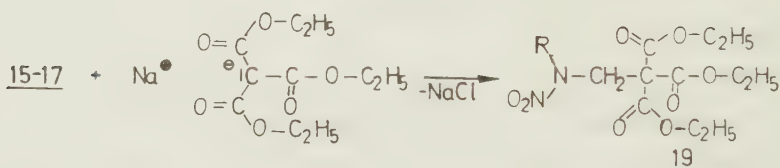
Dies veranlaßte mich 15, 16 und 17 mit einer Reihe von organischen und anorganischen Nukleophilen sowie mit ambidenten Anionen zur Reaktion zu bringen.

3.1. Umsetzungen von Chlormethyl-alkylnitraminen mit C-H-aciden Verbindungen

Salze C-H-acider Verbindungen wie Natriummalonester, Natriummalonodinitril und Natriumsalze der Monoalkyl - oder Monoarylmalonester sollten mit den Chlormethyl-alkylnitraminen 15, 16 und 17 unter Austritt von Natriumchlorid glatt zu Alkyl-nitraminomethyl-malonsäurederivaten reagieren. In allen Fällen konnte ich jedoch nur die Ausgangsstoffe wiedergewinnen, obwohl

ich die Reaktionsbedingungen mehrfach änderte. Offensichtlich reicht die Acidität dieser Verbindungen nicht aus.

Dagegen setzten sich 15, 16 und 17 mit dem Natriumsalz von Methantricarbonsäuretriäthylester in trockenem Aceton zu Alkyl-nitraminomethyl-methantricarbonsäuretriäthylestern 19a,b,c um (Schema 11), hochviskosen, im Feinvakuum destillierbaren Flüssigkeiten (Tab. 6).



19a: R = CH₃; 19b: R = C₂H₅; 19c: R = C₃H₇

Schema 11

Nr.	Kp. 0,05 (°C)	n _D ²⁰	Ausbeute (%)	¹ H-NMR Lage der subst. Methylengruppe (ppm)
<u>19a</u>	122-124	1.4589	85	4,73
<u>19b</u>	127-128	1.4578	76	4,72
<u>19c</u>	134-135	1.4572	78	4,73

Tab. 6 : Daten der Verbindungen 19a,b,c

Im ^1H -NMR-Spektrum bilden die Äthoxyprotonen ein Triplet bei $\delta = 1,30$ ppm und ein Quartett bei $\delta = 4,27$ ppm, die N-Methyl- und N-Methylenprotonen je ein Singulett bei $\delta = 3,42$ ppm und $\delta = 4,73$ ppm (Abb. 7).

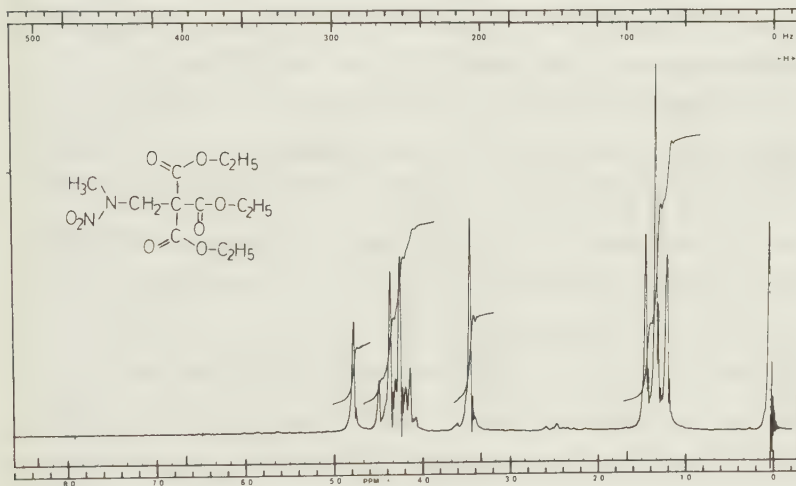


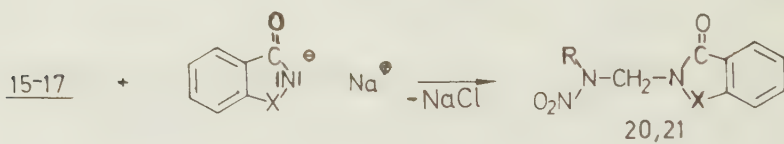
Abb. 7 : ^1H -NMR von 19a in CDCl_3

Im IR-Spektrum ist die Carbonylvalenzschwingung als intensive Bande bei 1730 cm^{-1} zu sehen, die asymmetrische und symmetrische N-NO_2 -Schwingung bei 1525 und 1295 cm^{-1} .

3.2. Umsetzungen von Chlormethyl-alkylnitraminen mit N-H aciden Verbindungen

F. KNOTZ ²⁷⁾ berichtete über Umsetzungen von Chlormethylisatin mit Imiden und Carbonsäuren. So lag es nahe zu untersuchen, ob Chlormethyl-alkylnitramine ebenfalls mit Salzen derartiger Verbindungen zu kristallinen Produkten reagieren.

Bei diesen Umsetzungen wurden Phthalimid-Kalium bzw. Saccharin-Natrium in wasserfreiem Aceton suspendiert und die Chlormethyl-alkylnitramine 15, 16 und 17, in absolutem Aceton gelöst, hinzuge tropft. Nach 4stündigem Erhitzen unter Rückfluß war die Reaktion beendet (Schema 12), und beim Eingießen in Wasser fielen farblose Kristalle aus, die ich ¹H-NMR- und IR-spektroskopisch als Phthalimidomethyl-alkylnitramine 20a,b,c bzw. Saccharinomethyl-alkylnitramine 21a,b,c identifizierte (Tab. 7). Bei den letztgenannten Verbindungen ging der süße Geschmack des Saccharins verloren.



20a: R = CH₃, X = C=O; 20b: R = C₂H₅, X = C=O;

20c: R = C₂H₅, X = C=O

21a: R=CH₃, X = SO₂; 21b: R = C₂H₅, X = SO₂;

21c: R = C₂H₅, X = SO₂

Schema 12

Nr.	Fp (°C)	Ausbeute (%)	IR	¹ H-NMR
			C=O-Banden (cm ⁻¹)	Lage der subst. CH ₂ -Gruppe (ppm)
<u>20a</u>	132-133	64	1770 1705	5,60
<u>20b</u>	118-119	71	1770 1705	5,62
<u>20c</u>	84-90	58	1775 1725	5,65
IR C=O/SO ₂				
<u>21a</u>	163-164	70	1730 1340 1120	5,87
<u>21b</u>	170-171	64	1740 1340 1125	5,85
<u>21c</u>	111-112	67	1735 1330 1120	5,83

Tab. 7 : Daten der Verbindungen 20a,b,c und 21a,b,c

Singulett's charakterisieren Phthalimidomethyl-methylnitramin 20a. Das erste bei $\delta = 3,42$ ppm ist den Methyl-, das zweite bei $\delta = 5,60$ ppm den Methylen- und das dritte bei $\delta = 7,87$ ppm den Phenylprotonen dieser Verbindung zuzuordnen. Ihr Integralverhältnis beträgt 3:2:4 (Abb. 8).

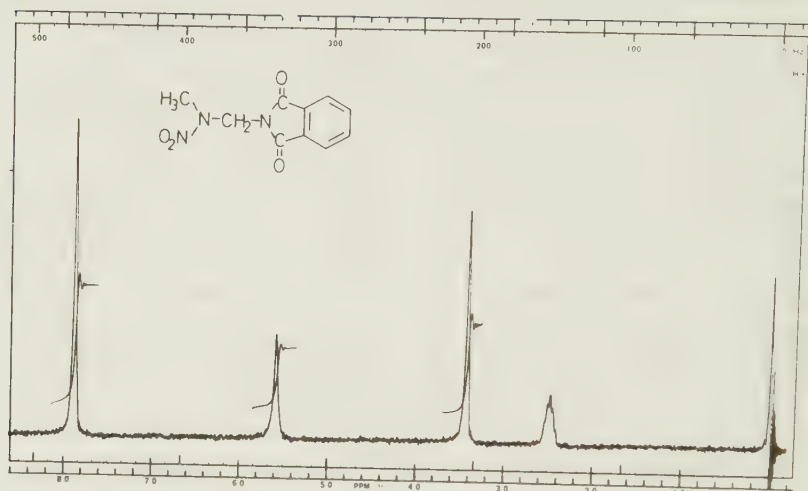


Abb. 8 : ^1H -NMR von 20a in D_6 -DMSO

Die Carbonylabsorptionen der Verbindung 20a erscheinen als zwei recht weit voneinander getrennte Banden, wobei die bei 1770 cm^{-1} scharf, die zwischen 1720 und 1690 cm^{-1} mit der Spitze bei 1705 cm^{-1} sehr breit und für 5-Ring-Imide typisch ist ²⁸⁾.

Das Singulett der Methylenprotonen von 21c ist mit $\delta = 5,83\text{ ppm}$ sehr weit zu tiefem Feld verschoben, während die vier Phenylprotonen bei $\delta = 8,14\text{ ppm}$ stark aufgespalten sind (Abb. 9).

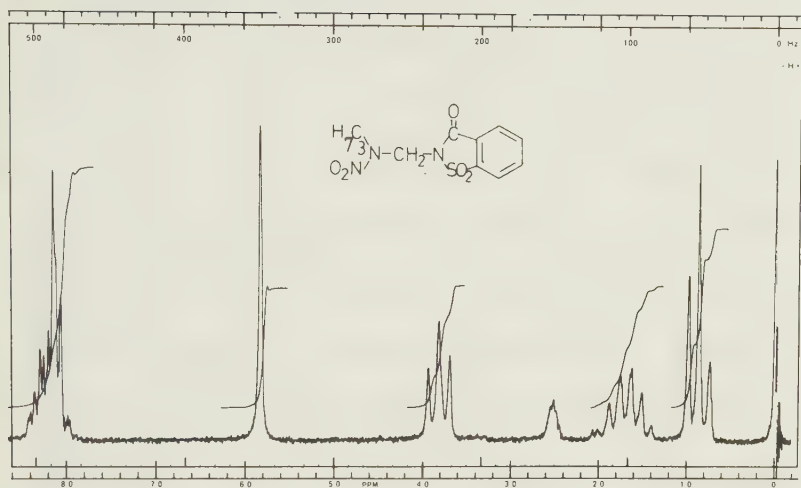


Abb. 9 : ^1H -NMR von 21c in D_6 -DMSO

Die zur Identifizierung wichtige Carbonylvalenzschwingung ist bei 1735 cm^{-1} , die asymmetrische und symmetrische SO_2 -Schwingungen sind bei 1340 und 1120 cm^{-1} als mittelscharfe Banden zu sehen.

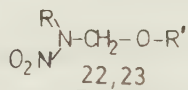
3.3. Umsetzungen von Chlormethyl-alkylnitraminen mit O-H aciden Verbindungen

3.3.1. Bildung von Äthern

Bei dem Versuch, Chlormethyl-methylnitramin 15 mit Nukleophilen in Methanol umzusetzen, reagierte 15 mit dem Lösungsmittel unter Chlorwasserstoffabspaltung schneller als mit den

angebotenen Nukleophilen zum stabilen Methyläther 22a. 22b und 22c erhielt ich, indem ich 16 und 17 zwei Stunden lang in etwas Methanol rühren ließ. Die Methoxymethyl-alkylnitramine 22a,b,c sind leicht bewegliche, farblose Flüssigkeiten, die im Hochvakuum zwischen 30 und 40° sieden (Tab. 8).

Der Versuch, die entsprechenden Phenyläther durch direkte Umsetzung von Phenol mit den Chlormethyl-alkylnitraminen 15, 16, 17 zu gewinnen, mißlang. Natriumphenolat reagierte jedoch in trockenem Aceton nach 5stündigem Erhitzen zum Rückfluß unter Bildung der Phenoxymethyl-alkylnitramine 23a,b,c. 24a wurde nach der Feinvakuumdestillation fest; 23b,c sind Flüssigkeiten (Tab. 8).



22a: R = CH₃, R' = CH₃; 22b: R = C₂H₅, R' = CH₃;

22c: R = C₃H₇, R' = CH₃;

23a: R = CH₃, R' = C₆H₅; 23b: R = C₂H₅, R' = C₆H₅;

23c: R = C₃H₇, R' = C₆H₅

Nr.	Kp _{0,05} (°C)	n _D ²⁰	Ausbeute (%)	¹ H-NMR Lage der subst. CH ₂ -Gruppe (ppm)
<u>22a</u>	32-33	1,4531	81	5,11
<u>22b</u>	37-38	1,4521	83	5,13
<u>22c</u>	40-41	1,4523	58	5,15
<u>23a</u>	101-103 Fp.:47-48		71	5,58
<u>23b</u>	95-97	1,5329	56	5,59
<u>23c</u>	93-94	1,5272	76	5,60

Tab. 8 : Daten der erhaltenen Äther 22 und 23

Ein Vergleich der Lage der O-Methylengruppen von Methoxymethyl-äthylnitramin 22b und Phenoxy-methyl-äthylnitramin 23b in den ¹H-NMR-Spektren (Abb. 10/11) zeigt, daß auf Grund des Anisotropieeffektes des Phenylringes das Singulett für die Methylenprotonen des Aryläthers bei $\delta = 5,59$ ppm gegenüber dem des Alkyläthers bei $\delta = 5,13$ ppm um 27 Hz zu tieferem Feld verschoben ist.

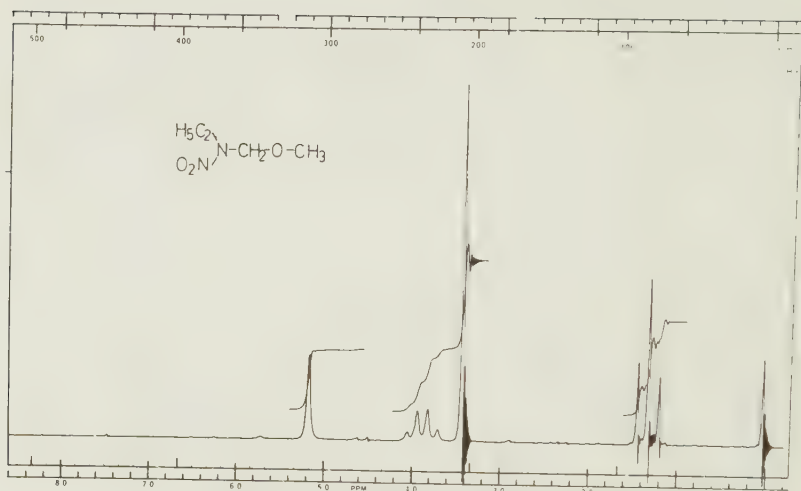


Abb. 10 : ^1H -NMR von 22b in CDCl_3

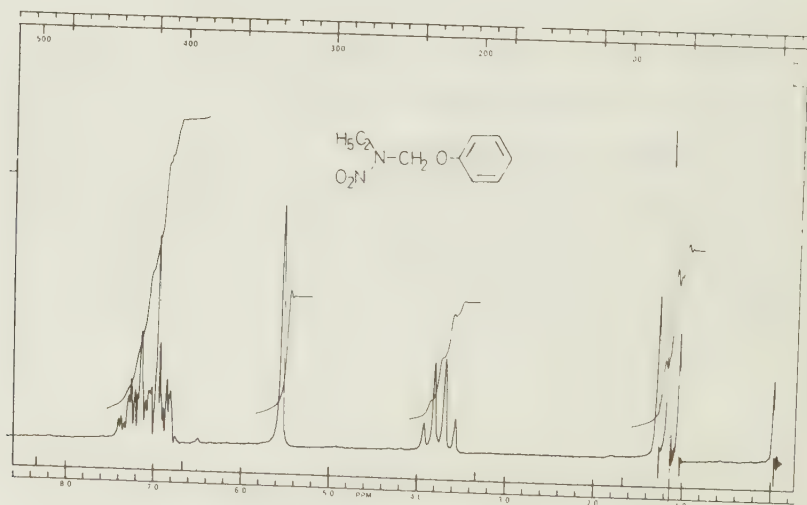


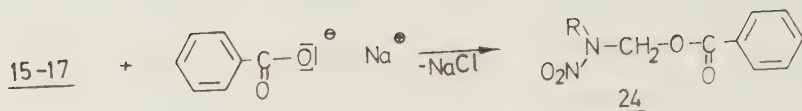
Abb. 11 : ^1H -NMR von 23b in CDCl_3

In den IR-Spektren erscheinen die C-O-Valenzschwingung der Alkyläther 22 gegen 1100 cm^{-1} als mittelbreite Banden und das Signal der CH-Valenzschwingung dieser Äther gegen 2820 cm^{-1} . Im Gegensatz zur C-O-Valenzschwingung von Alkyläthern absorbieren Aryläther im Bereich von $1230 - 1270\text{ cm}^{-1}$ ²⁹⁾. Die Spektren von 23 zeigen eine starke Bande bei 1270 cm^{-1} . Da in diesem Bereich auch die symmetrische N-NO₂-Schwingung auftritt, aber in dieser Gegend keine zweite starke Bande vorhanden ist, scheinen beide Banden bei 1270 cm^{-1} zusammenzufallen.

3.3.2. Bildung von Estern

Auf Grund der guten Austauschbarkeit des Halogenatoms war auch eine rasche Umsetzung der Chlormethyl-alkylnitramine 15, 16 und 17 mit Salzen von Carbonsäuren zu erwarten.

Ich ließ deshalb eine Suspension von Natriumbenzoat in trockenem Aceton mit 15, 16 und 17 5 Stunden lang im Rückfluß sieden und konnte nach dem Aufarbeiten ölige Flüssigkeiten isolieren (Schema 13). Methylnitraminomethyl-benzoat 24a erstarrte beim Stehenlassen, während 24b,c durch Hochvakuumdestillation erhalten wurden (Tab. 9).



24a: R = CH₃; 24b: R = C₂H₅; 24c: R = C₃H₇

Schema 13

Nr.	Kp _{0,05} (°C)	n _D ²⁰	Ausbeute (%)	¹ H-NMR Lage der subst. CH ₂ -Gruppe (ppm)
<u>24a</u>	53-54 (Fp)		66	5,98
<u>24b</u>	105-106	1,5350	71	6,00
<u>24c</u>	111-112	1,5292	72	5,98

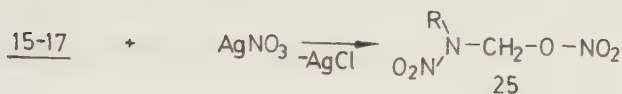
Tab. 9 : Daten der erhaltenen Ester 24a,b,c

Infolge der Elektronegativität des Sauerstoffatoms und des zusätzlichen Anisotropieeffektes der Carbonylgruppe ist das Singulett der Methylenprotonen der Ester 24a,b,c mit $\delta = 5,98$ bzw. 6,00 ppm sehr weit zu tiefem Feld verschoben.

3.4. Umsetzungen von Chlormethyl-alkylnitraminen mit anorganischen Salzen

3.4.1. Reaktion mit Silbernitrat

Bei der Umsetzung von 15, 16 und 17 mit Silbernitrat in absol. Äther fielen die entsprechenden Salpetersäureester 25 an, Verbindungen von recht kurzer Lebensdauer, die ich nicht analysenrein gewinnen konnte (Schema 14). Die Stabilität der Verbindungen 25a,b,c nimmt mit der Länge des Alkylrestes zu, ohne jedoch von Dauer zu sein.



Schema 14

¹H-NMR-, vor allem aber IR-Spektren bestätigen die Existenz dieser Verbindungen (Abb. 12/13).

Neben den Signalen der Äthylgruppe bei $\delta = 1,30$ und $\delta = 3,95$ ppm erscheint bei $\delta = 6,12$ ppm ein Singulett für die O-NO₂-substituierte Methylengruppe.

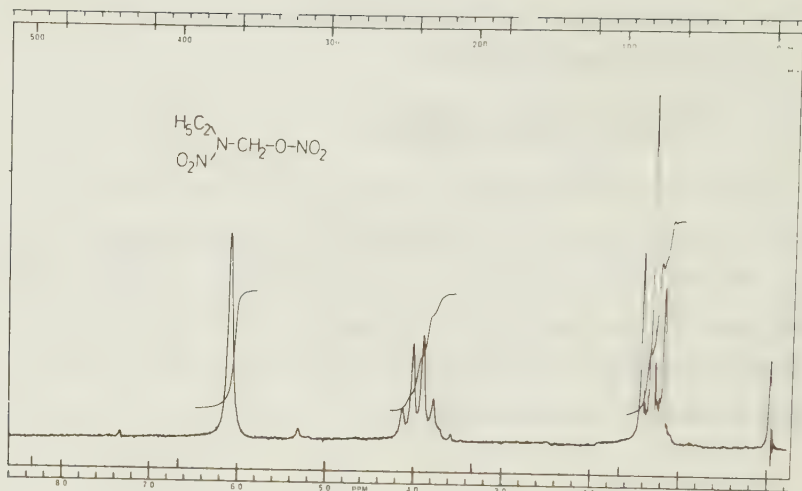


Abb. 12 : ^1H -NMR von Nitroxymethyl-äthylnitramin 25b
in CDCl_3

Im IR-Spektrum befindet sich neben den beiden $\text{N}-\text{NO}_2$ -Banden bei 1550 und 1270 cm^{-1} ein intensives Signal im Bereich von $1635 - 1670\text{ cm}^{-1}$ für die asymmetrische $\text{O}-\text{NO}_2$ -Valenzschwingung, sowie eine Schulter bei 1275 cm^{-1} für die symmetrische $\text{O}-\text{NO}_2$ -Schwingung (Abb. 13).

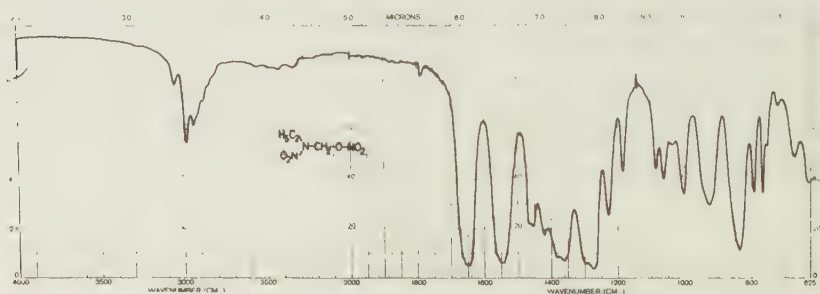


Abb. 13 : IR-Spektrum von 25b (Film)

Nitroxymethyl-methylnitramin 25a ist eine instabile Festsubstanz, die entsprechenden Äthyl- 25b und n-Propylverbindungen 25c sind Flüssigkeiten, die sich beim Stehenlassen bei Raumtemperatur innerhalb von einer Stunde zersetzen. In Äther und bei -20° sind diese Produkte längere Zeit haltbar.

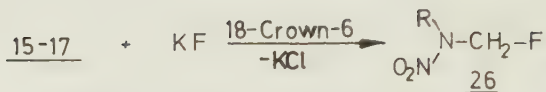
Auf Grund des starken Elektronenzuges zweier Nitrogruppen zerfallen derart substituierte Nitramine in Gegenwart von Spuren Feuchtigkeit unter Abspaltung von Stickoxiden über die instabile Hydroxymethylverbindung VI in Formaldehyd, Methyl-, Äthyl- und n-Propylnitramin 1-3 (vgl. Schema 10).

Formaldehyd wies ich wieder durch die Chromotropsäurereaktion nach, während ich die Nitramine protonenresonanzspektroskopisch identifizierte.

3.4.2. Reaktion mit Kaliumfluorid

Die direkte Umsetzung der Verbindungen 15, 16 und 17 mit Kaliumfluorid in den verschiedensten Lösungsmitteln hatte keinen Erfolg. Beim Studium der Literatur von Fluormethylverbindungen stieß ich auf eine Veröffentlichung von C.L. LIOTTA und H.P. HARRIS ³⁰⁾, die bei Alkyl- und Benzylbromiden mit Kaliumfluorid unter Zuhilfenahme von 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadekan (18-Crown-6) Brom gegen Fluor austauschten.

Ich erhitzte KF mit einem Gemisch Chlormethyl-alkylnitramin und Kronenäther im Molverhältnis 10:1 in wasserfreiem Acetonitril 2 Stunden lang zum Sieden. Aus dem Reaktionsansatz konnte ich nach Entfernen des Lösungsmittels die Fluormethyl-alkylnitramine 26a,b,c rein gewinnen (Schema 15).



26a: R = CH₃; 26b: R = C₂H₅; 26c: R = C₃H₇

Schema 15

Diese sind instabile leichtbewegliche, klare Flüssigkeiten und zerfallen unter Abspaltung von Fluorwasserstoffsäure in die zugehörigen Nitramine 1,2,3 und Formaldehyd (vgl. Schema 10). Durch Einfrieren mit flüssigem Stickstoff konnten sie längere Zeit konserviert werden.

¹H-, ¹⁹F-NMR- und IR-Spektren von Fluormethyl-n-propylnitramin 26c, der relativ beständigsten Verbindung, belegen deren Existenz (Abb. 14, 15, 16).

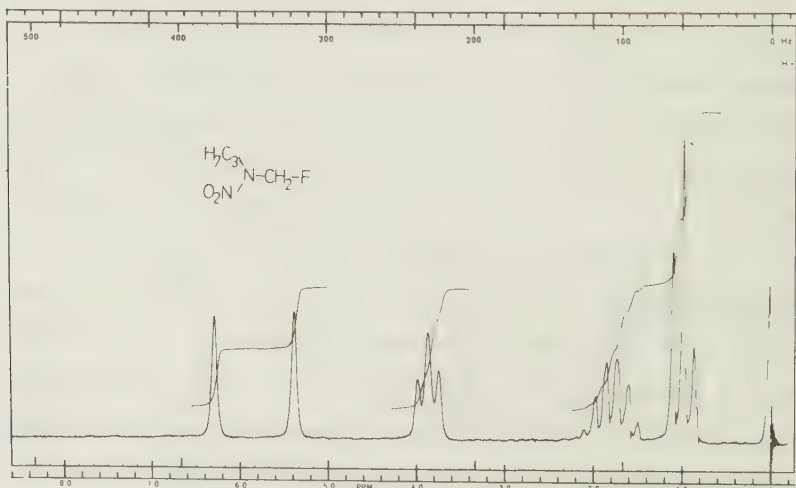


Abb. 14 : ¹H-NMR von 26c in CDCl₃

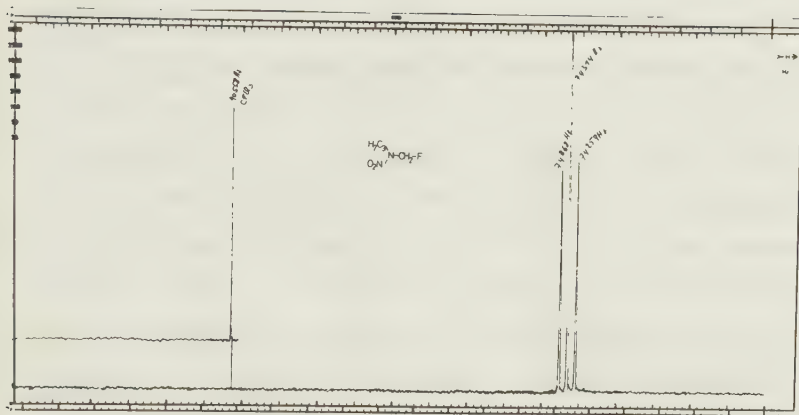


Abb. 15 : ^{19}F -NMR von 26c in CFCl_3

Die wichtigste Aussage des Protonenresonanzspektrums (Abb. 14) liefert das Dublett der Fluor-substituierten Methylengruppe mit dem Zentrum bei $\delta = 5,90$ ppm, das entstanden ist durch H-F-Kopplung mit der für Fluorkohlenwasserstoffe üblichen großen Kopplungskonstanten von 54 Hz. Im ^{19}F -NMR-Spektrum (Abb. 15) bestätigt das Triplet bei $\delta = -183,25$ ppm für das Fluoratom das ^1H -NMR-Spektrum von 26c.

Die C-F-Valenzschwingung ist schon sehr häufig untersucht worden, und die Literaturangaben dieser Bande streuen zwischen 1000 und 1400 cm^{-1} , ohne daß dabei genauere Zuordnungen formuliert worden wären ³¹⁾. F.S. FAWCETT und Mitarbeiter ³²⁾ geben für Dimethyldifluormethylamin eine breite Bande bei 930 cm^{-1} und M. HILP ³³⁾ für Fluormethylmorpholin eine

intensive Bande bei 835 cm^{-1} für die C-F-Valenzschwingung an, in einem Bereich also, in dem bisher keine C-F-Absorptionen beobachtet wurden. In dem Spektrum von 26c (Abb.16) erscheint bei 960 cm^{-1} eine intensive, breite Absorptionsbande mit der gleichen Stärke wie die der N-NO₂-Valenzschwingungen bei 1550 und 1280 cm^{-1} . Bisher hatte ich im Bereich von $900 - 1000\text{ cm}^{-1}$ bei keinem der Umsetzungsprodukte der Chlormethyl-alkylnitramine eine derart intensive Bande feststellen können, so daß diese im Einklang mit den Untersuchungen von F.S. FAWCETT und M. HILP der C-F-Valenzschwingung zuzuordnen sein dürfte.

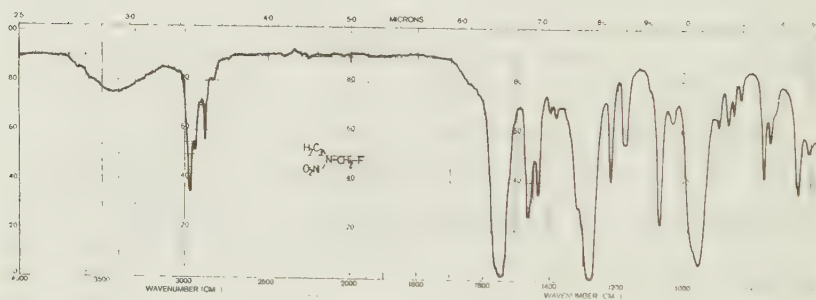
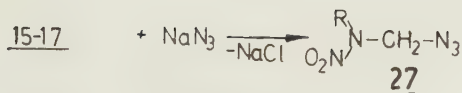


Abb. 16 : IR-Spektrum von 26c (Film)

3.4.3. Reaktion mit Natriumazid

Im Gegensatz zu den Umsetzungen mit AgNO₃ und KF liefert die Einwirkung von Natriumazid auf 15 - 17 in absol. Dimethylformamid stabile, im Hochvakuum destillierbare, klare Flüssigkeiten, deren Eigenschaften in Tabelle 10 zusammengefaßt sind (Schema 16).



27a: R = CH₃; 27b: R = C₂H₅; 27c: R = C₃H₇

Schema 16

Nr.	Kp _{0,05} (°C)	n _D ²⁰	Ausbeute (%)	IR N ₃ -Banden (cm ⁻¹)	¹ H-NMR Lage d. N ₃ - subst. CH ₂ - Gruppe (ppm)
<u>27a</u>	45-46	1,4974	87	2120 1230 3320 2435	5,17
<u>27b</u>	50-51	1,4890	95	2120 1235 3330 2425	5,18
<u>27c</u>	41-43	1,4856	74	2120 1230 3340 2440	5,20

Tab. 10 : Azidomethyl-alkylnitramine 27a,b,c

IR- und ¹H-NMR-Spektrum charakterisieren diese Verbindungsklasse (Abb. 17, 18).

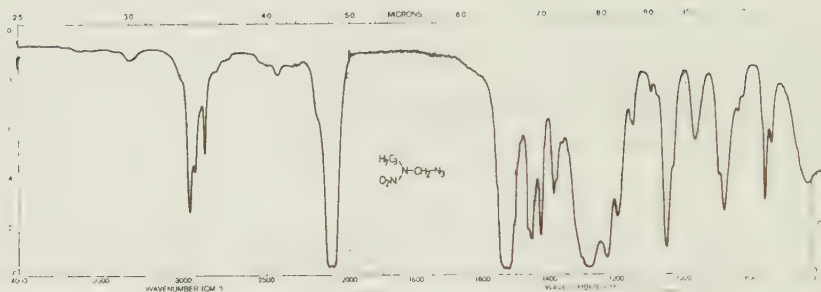


Abb. 17 : IR-Spektrum von 27c (Film)

Eine starke Bande zwischen 2095 und 2130 cm^{-1} für die asymmetrische und eine schwächere bei 1230 cm^{-1} für die symmetrische N=N=N-Valenzschwingung des kumulierten Doppelbindungssystems sowie zwei kleine Banden bei 3340 und 2440 cm^{-1} , die auf Kombinations- und Oberschwingungen zurückgehen ³⁴⁾, sind für organische Azide typisch.

Neben den im gewohnten Bereich liegenden Signalen der Protonen der n-Propylgruppe erscheint im ^1H -NMR-Spektrum bei $\delta = 5,20$ ppm ein Singulett für die N_3 -substituierte Methylengruppe (Abb. 18).

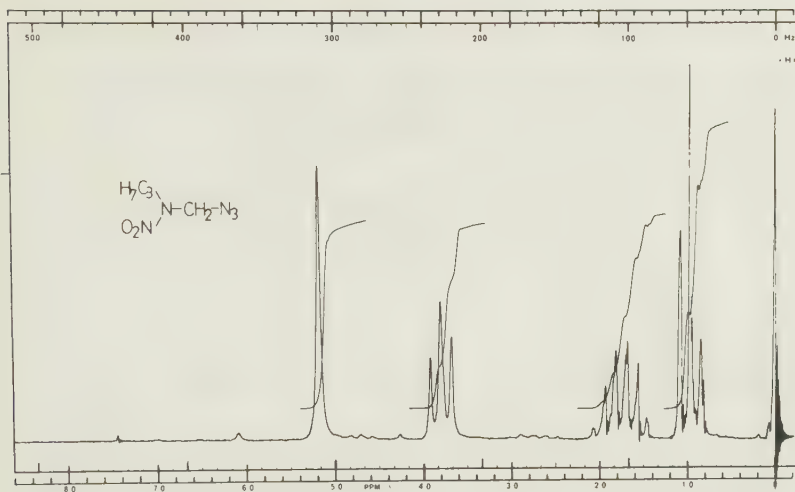
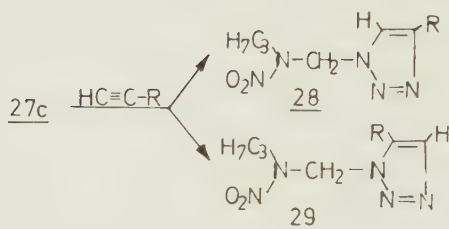


Abb. 18 : ^1H -NMR-Spektrum von 27c in CDCl_3

3.4.3.1. 1,3-Cycloaddition von 27c mit Acetylenen

Chemisch gelang die Charakterisierung des Azidomethyl-n-propylnitramins 27c durch eine 1,3-Cycloaddition mit 1-Pentin sowie mit Phenylacetylen ³⁵⁾. Dabei sollte man je zwei Isomere erhalten, nämlich 1-Propylnitraminomethyl-4-propyl-1,2,3-triazol 28a bzw. 1-Propylnitraminomethyl-4-phenyl-1,2,3-triazol 28b und ihre 1,5-disubstituierten Isomere 29a/29b (Schema 17).



28a/29a: R = n-C₃H₇;

28b/29b: R = C₆H₅;

Schema 17

Zur Darstellung der Verbindungen 28a/29a erhitzte ich 1-Pentin und 27c 48 Stunden lang in einem Bombenrohr auf 100°. Nach dem Aufarbeiten gewann ich ein Gemisch der Isomere 28a/29a im Verhältnis 1:2. Durch Hochvakuumdestillation über eine Ringspaltkolonne konnte ich beide Isomere trennen, wobei 28a bei 87°, 29a bei 117° überging.

1,4- und 1,5-disubstituierte 1,2,3-Triazole sind NMR-spektroskopisch kaum untersucht worden. Die Zuordnung der Signale dieser Isomere wurde bisher nach chemischen Gesichtspunkten (sterische Kriterien) getroffen ^{36,36a}).

Das ¹H-NMR-Spektrum eines 1:1 Gemisches von 28a/29a (Abb. 19) zeigt vier sich überlagernde Tripletts bei δ = 0,90 ppm, vier Multipletts bei δ = 1,60 ppm sowie je zwei Tripletts bei δ = 2,63 und δ = 3,71 ppm für die unterschiedlich substituierten n-Propylprotonen beider Isomere.

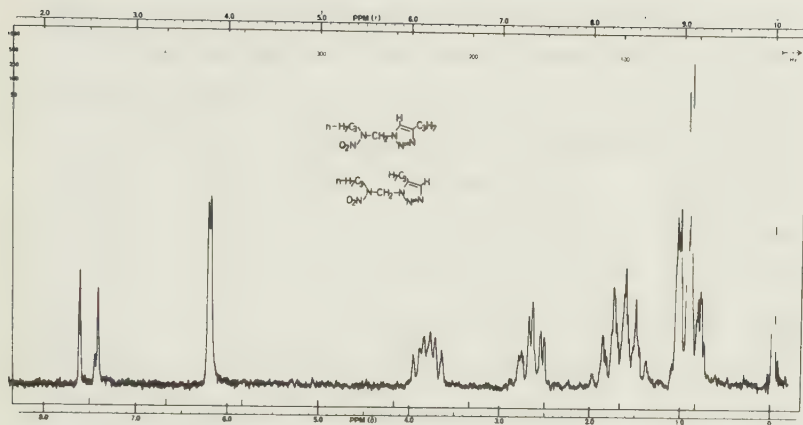


Abb. 19 : ^1H -NMR eines 1:1 Gemisches der Isomere

Die $\text{N-CH}_2\text{-N}$ -Gruppe von 28a/29a erscheint als zwei Singulets bei $\delta = 6,19$ und $\delta = 6,20$ ppm, während das Ringproton beider Verbindungen bei $\delta = 7,42$ als Singulett und bei $\delta = 7,60$ ppm als Triplett ($J = 0,75$ Hz) auftritt.

Bei der 1,3-Cycloaddition von Azidomethyl-n-propylnitramin 27c und 1-Pentin sollte man, wenn schon ein Gemisch, dann dasjenige Produkt mit den höheren Ausbeuten erhalten, bei dem die raumerfüllende Gruppe dem Rest des Azids räumlich am entferntesten ist, nämlich 28a. In der Tat zeigt das ^1H -NMR-Spektrum des ungetrennten Reaktionsgemisches für das Ringproton von 28a und 29a zwei Signale bei $\delta = 7,60$ und $\delta = 7,42$ ppm im Verhältnis 2:1. Die sterischen Gesichtspunkte sprechen also dafür, daß das mit der höheren Ausbeute erhält-

liche Produkt die Struktur 28a besitzt ³⁶⁾. Betrachtet man allerdings die Aromatenprotonen in beiden Isomeren (Abb. 19) genauer, so erhält man für das bei tieferem Feld liegende ein Triplett ($J = 0,75$ Hz), während das bei höherem Feld liegende zwar annähernd die gleiche Halbwertsbreite, aber keine Kopplung zeigt. Dies ist nur so zu erklären, daß die Allylkopplung mit der CH_2 -Gruppe des n-Propylrestes am Triazolring zwar in beiden Produkten vorhanden ist, bei dem bei höherem Feld liegenden Signal aber zusätzlich noch jede Linie des Triplets mit der N-CH_2 -Gruppe zu weiteren Triplets aufspaltet, so daß ein verwaschenes Signal resultiert. Danach müßte also das Aromatenproton bei $\delta = 7,60$ ppm dem 1,5-disubstituierten 29a, das bei $\delta = 7,42$ ppm dem 1,4-disubstituierten 1,2,3-Triazol 28a zuzuordnen sein.

Um eine Entscheidung herbeiführen zu können, wurde ein Shiftexperiment mit Eu(DPM)_3 durchgeführt (Abb. 20). Durch einen Vergleich der Signale der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Reinsubstanzen von 28a und 29a mit den Signalen im $^1\text{H-NMR}$ des Shiftexperimentes eines 1:1 Gemisches von 28a/29a konnte eine Zuordnung des Ringprotons der Isomere getroffen werden.

Wie Abb. 20 zeigt, werden in den beiden Verbindungen 28a/29a das Triazolproton und die $\text{N-CH}_2\text{-N}$ -Gruppe fast gleichmäßig zu tieferem Feld verschoben. Dagegen erfährt die sich am Triazolring befindende CH_2 -Gruppe des n-Propylsubstituenten der Verbindung 29a durch die chelatartige Komplexierung eine viel größere Tieffeldverschiebung als diejenige in 28a.

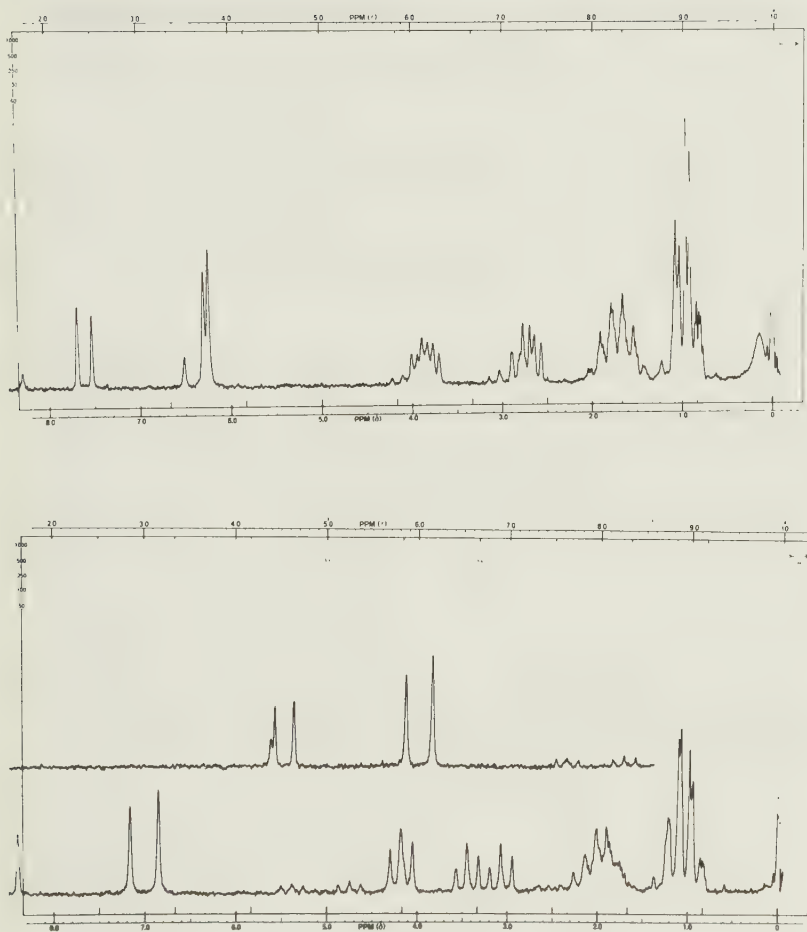


Abb. 20 : ^1H -NMR-Spektrum eines 1:1 Gemisches von 28a/29a nach Zugabe des Shiftreagenzes $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ in CDCl_3

Aus diesem Experiment muß, wie auch schon aus der Analyse der Kopplungskonstanten hervorgeht, der Verbindung mit dem zu tieferem Feld liegenden Triazolproton Struktur 29a zugeschrieben werden ³⁷⁾ +).

Beim Erhitzen von 27c mit Phenylacetylen auf 50° stieg die Temperatur plötzlich auf 120° an. Beim anschließenden Kühlen mit Eiswasser kristallisierte eine Substanz in Form farbloser Blättchen aus, die, aus Äthanol umkristallisiert, bei 77 - 78° schmolz.

Die im ¹H-NMR-Spektrum zu beobachtende starke paramagnetische Verschiebung des Triazolprotons (δ = 8,10 ppm) und die Aufspaltung der Phenylprotonen in ein A₂X₃-System weisen auf das 1,4-disubstituierte Triazol 28b hin (Abb. 21). In diesem Falle behindern sich die Substituenten des Triazolringes nicht gegenseitig, so daß die beiden aromatischen Systeme, Phenylring und Triazol, über eine koplanare Anordnung untereinander in Resonanz treten können. Daraus resultiert die starke paramagnetische Verschiebung des Triazolprotons sowie die 2:3-Aufspaltung der Phenylprotonen ^{36a}, ^{36b}).

+) Für die Interpretation der ¹H-NMR-Spektren (Abb. 19/20) und die Zuordnung der Isomere 28a/29a möchte ich Herrn Dr. R. Matusch an dieser Stelle herzlich danken.

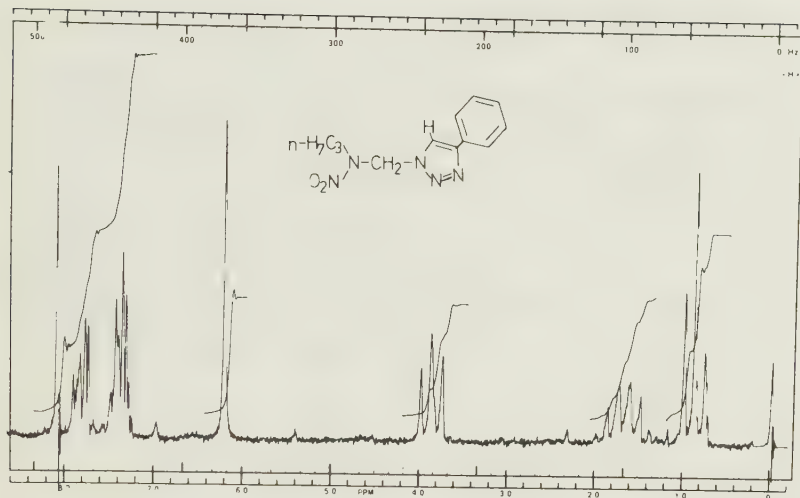


Abb. 21 : ^1H -NMR-Spektrum von 28b in CDCl_3

Der Grund dafür, daß bei der 1,3-Cycloaddition von Azido-methyl-n-propylnitramin und Phenylacetylen im Gegensatz zur Reaktion mit 1-Pentin nur das thermodynamisch kontrollierte 1,4-disubstituierte Triazol 28b entsteht, dürfte darin liegen, daß durch die starke exotherme Reaktion die Bildung von 28b begünstigt wird.

Alle Versuche, 29b auf anderem Wege, sei es durch Erhitzen in Lösungsmitteln oder bei tieferen Temperaturen, zu erhalten, scheiterten.

3.5. Umsetzung von Chlormethyl-alkylnitraminen mit ambidenten Anionen

Umsetzungen der Chlormethyl-alkylnitramine 15, 16 und 17 mit ambidenten Anionen sollten auf Grund ihrer Struktur bevorzugt nach einem S_N2 -Mechanismus ablaufen.

Ich wollte nun versuchen, durch Variation der Lösungsmittel, der Kationen oder durch Zusatz von Lewissäuren das Reaktionsverhalten der Chlormethyl-alkylnitramine abzuwandeln.

Der Einfluß von Lösungsmitteln verschiedener Polarität auf den Reaktionsmechanismus wurde bereits diskutiert. Auch die Rolle des Kations kam kurz zur Sprache, die Bedeutung von Lewissäuren wurde jedoch noch nicht erwähnt.

Lewissäuren wie $ZnCl_2$ und $AlCl_3$ sind in der Lage, die C-Cl-Bindung weiter zu polarisieren und damit die Entstehung eines Carbeniumions zu begünstigen. Ein S_N1 -Mechanismus sollte die Folge sein ³⁸⁾.

Als Kationen benutzte ich Alkaliionen wie Natrium- und Kaliumionen, daneben Silberionen, die einen unterschiedlichen Einfluß auf das Reaktionsverhalten ambidenter Anionen zeigen sollten. Silberionen sind wie Lewissäuren in der Lage, die Kohlenstoff-Halogenbindung durch elektrophile Komplexierung zu polarisieren, eine positive Ladung am Kohlenstoffatom zu induzieren und somit einen S_N1 -Mechanismus zu favorisieren ^{38,39)}.

Alkaliionen besitzen diese Eigenschaften nicht. Wie ich schon gezeigt habe, sind Salze ambidenter Anionen bis zu einem gewissen Grade zu Ionenpaaren assoziiert. Da nun Alkali-

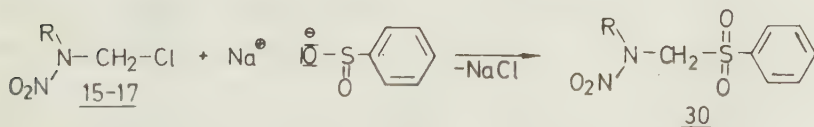
ionen vorzugsweise mit dem härteren Zentrum des bifunktionellen Anions koordiniert sind, ist möglicherweise eine Reaktion an dieser Stelle behindert. Mit Zunahme der Härte des Kations wird die Assoziation mit dem elektronegativeren Zentrum verstärkt und eine Reaktion an diesem Atom behindert. Dadurch wird die Reaktivität des nukleophileren Zentrums erhöht. Eine S_N2 -Reaktion ist die Folge ⁴⁰⁾.

Als ambidente Anionen setzte ich ein:

Benzolsulfinat, Cyanat, Thiocyanat und Cyanid.

3.5.1. Reaktion mit benzolsulfin-sauren Salzen

Im Einklang mit den o.a. Überlegungen verlief die Substitution der Chlormethyl-alkylnitramine 15, 16 und 17 mit dem Natriumsalz der Benzolsulfin-säure in dem völlig unpolaren Lösungsmittel Benzol eindeutig am Schwefelatom, dem Atom mit der geringeren Elektronendichte, und ich erhielt die N-Phenyl-sulfonylmethyl-N-alkylnitramine 30a,b,c in guter Ausbeute (Schema 18, Tab. 10).



30a: R = CH₃;

30b: R = C₂H₅;

30c: R = C₃H₇

Schema 18

Nr.	Fp. (°C)	Ausbeute (%)	IR SO ₂ -Val.Schw. (cm ⁻¹)	¹ H-NMR Lage -SO ₂ -subst. CH ₂ -Gruppe (ppm)
<u>30a</u>	118-119	97	1320 1150	5,49 (D ₆ -Aceton)
<u>30b</u>	109-110	67	1330 1150	5.23 (CDCl ₃)
<u>30c</u>	92-94	48	1325 1150	5,20 (CDCl ₃)

Tab. 10 : Sulfone 30a,b,c

Die Existenz des Sulfons läßt sich ¹H-NMR- und noch besser IR-spektroskopisch zeigen:

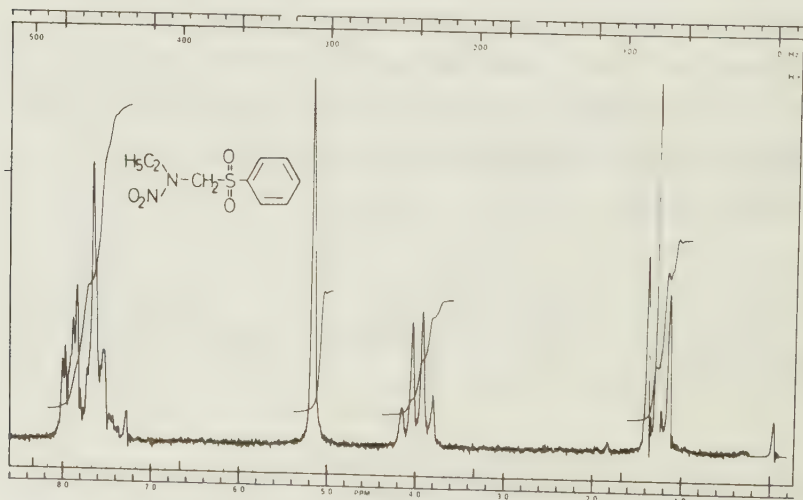


Abb. 22 : ¹H-NMR-Spektrum von 30b in CDCl₃

Neben den Protonen für die N-Alkylgruppe und den Phenylprotonen befindet sich ein Singulett bei $\delta = 5,23$ ppm für die beiden Protonen der phenylsulfonylsubstituierten Methylen-Gruppe. Wäre diese Gruppe an ein Sauerstoffatom gebunden, läge also ein Ester vor, so sollte das Singulett weiter zu tiefem Feld verschoben sein (vgl. Abschnitt 3.3.2.).

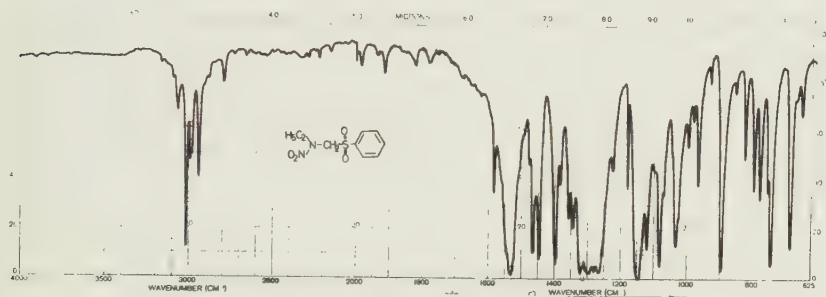
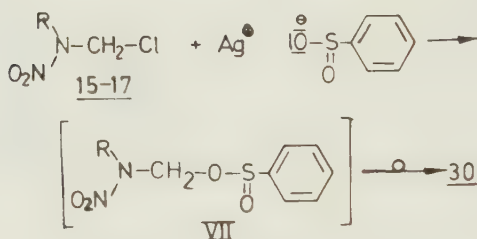


Abb. 23 : IR-Spektrum von 30b (KBr-Tabl.)

Das IR-Spektrum zeigt deutlich zwei Banden bei 1325 und 1150 cm⁻¹ für die SO₂-Valenzschwingungen, erstere für die asymmetrische, die zweite für die symmetrische.

Das Vorliegen der S-alkylierten Verbindungen ließ sich auch auf chemischem Wege zeigen: Durch Umsetzung der Chlor-methyl-alkylnitramine 15, 16 und 17 mit Thiophenol gewann ich die bereits bekannten Thioäther ¹⁷⁾, die ich durch Oxidation mit Phthalmonopersäure in die dazugehörigen Sulfone überführte ⁴¹⁾. NMR-, IR-Spektren und Elementaranalysen entsprachen denen von 30a,b,c. Versuche, O-substituierte Produkte zu erhalten, schlugen fehl. Weder durch Zugabe der Lewisäuren ZnCl₂ oder AlCl₃ noch durch Verwendung

stärker polarer Lösungsmittel noch durch den Einsatz des Silbersalzes der Benzolsulfinsäure gelang es, den Ester darzustellen. Ich konnte immer nur Sulfone isolieren. Es ist möglich, daß nur intermediär der Ester VII entstanden ist, sich aber in das thermodynamisch stabilere Sulfon umgelagert hat (Schema 19).



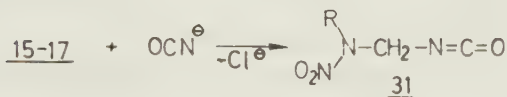
Schema 19

Auf eine ähnliche Reaktion werde ich später noch näher eingehen.

3.5.2. Umsetzung mit Cyanaten

Obwohl auch OCN^- ein ambidentes Anion darstellt, lassen sich gewöhnlich nur die thermodynamisch stabileren Isocyanate erhalten ⁴²⁾. Organische Cyanate werden u.a. durch Umsetzung von Alkoholen und Phenolen mit Halogencyan gewonnen ⁴³⁾.

Bei der Reaktion der Chlormethyl-alkylnitramine 15, 16 und 17 mit Kalium- oder Silbercyanat in absol. Äther isolierte ich N-Isocyanatomethyl-N-alkylnitramine 31a,b,c, klare, farblose, stabile im Hochvakuum destillierbare Flüssigkeiten (Schema 20, Tab. 11).



31a: R = CH₃;

31b: R = C₂H₅;

31c: R = C₃H₇

Schema 20

Nr.	Kp _{0,05} (° C)	n _D ²⁰	Ausbeute (%)	IR-Bande (cm ⁻¹)	Lage N=C=O- subst.CH ₂ - Gruppe (ppm)
<u>31a</u>	49-51	1,4809	81	2260	5,23
<u>31b</u>	51-52	1,4715	87	2255	5,21
<u>31c</u>	55-57	1,4713	86	2250	5,18

Tab. 11 : Daten der Verbindungen 31a,b,c

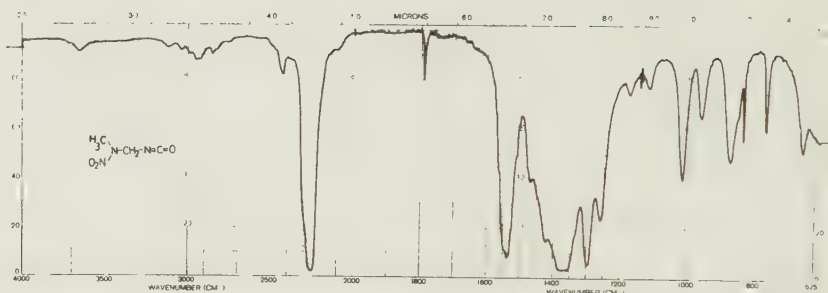


Abb. 24 : IR-Spektrum von 31a (Film)

Im Infrarotspektrum tritt die charakteristische, sehr intensive N=C=O-Valenzschwingung des kumulierten Doppelbindungssystems bei 2260 cm^{-1} auf.

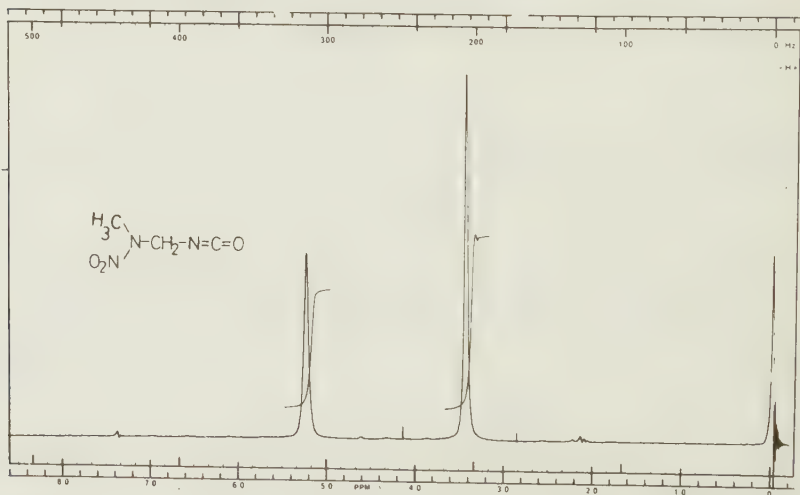
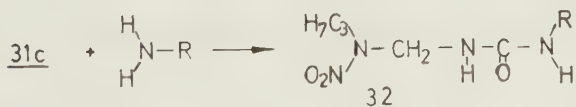


Abb. 25 : ^1H -NMR-Spektrum von 31a in CDCl_3

Das Protonenresonanzspektrum des N-Isocyanatomethyl-N-methylnitramins 31a ist durch zwei Singulets gekennzeichnet: eines bei $\delta = 3,45$ ppm für die Protonen der N-Methylgruppe und ein weiteres bei $\delta = 5,23$ ppm für die N=C=O-substituierte Methylengruppe im Integralverhältnis 3:2.

3.5.2.1. Derivate des N-Isocyanatomethyl-N-n-propylnitramins 32c

Zur weiteren Charakterisierung der Verbindungen 31a,b,c setzte ich 31c mit Aminen unterschiedlicher Basizität wie Ammoniak, Methylamin und Anilin zu Harnstoffderivaten 32 um (Schema 21). Diese sind farblose, kristalline Substanzen mit scharfen Schmelzpunkten (Tab. 12), die sich $^1\text{H-NMR}$ -, vor allem aber IR-spektroskopisch sehr leicht identifizieren lassen.



32a: R = H; 32b: R = CH₃; 32c: R = C₆H₅

Schema 21

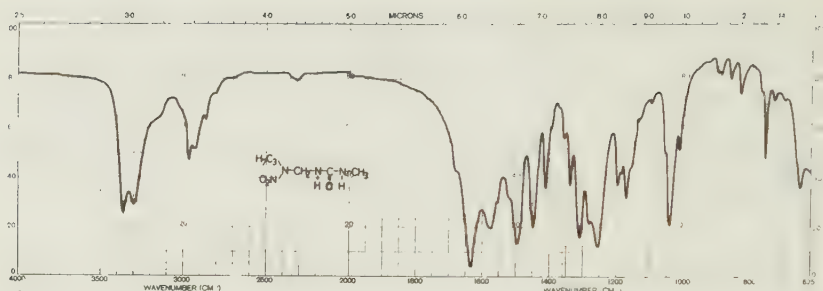


Abb. 26 : IR-Spektrum von 32b (KBr-Tabl.)

Hier treten die beiden für sekundäre Amide charakteristischen Banden bei 3385 und 3300 cm^{-1} auf, NH-Valenzschwingungen, die den cis- und trans-Rotameren dieser Verbindungen zuzuordnen sind ⁴⁴⁾. Bei 1635 cm^{-1} erscheint eine starke Absorptionsbande, die Amid-I-Bande, für die Carbonylabsorption, während die Amid-II-Bande, die im wesentlichen auf NH-Deformationsschwingungen zurückzuführen ist, um 60 cm^{-1} zu tieferen Frequenzen verschoben ist, also bei 1575 cm^{-1} auftritt.

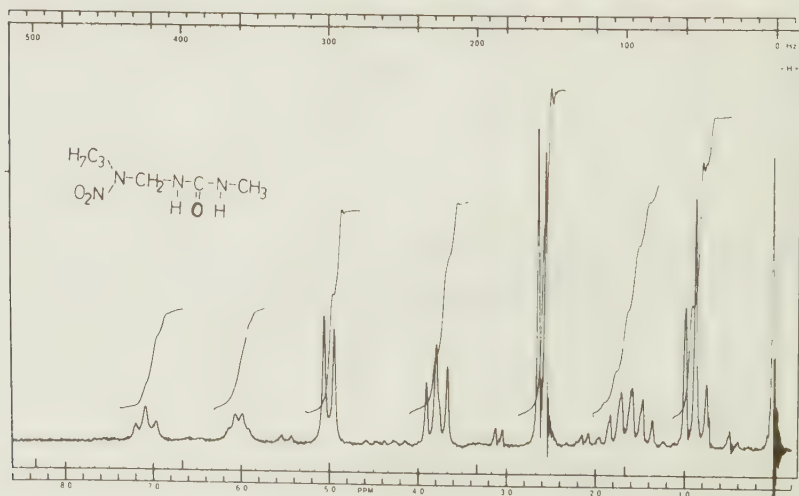


Abb. 27 : ^1H -NMR-Spektrum von 32b in D_6 -DMSO

Das Protonenresonanzspektrum von N- (n-Propylnitramino-methyl-N'-methyl-)-harnstoff 32b als Beispiel der drei synthetisierten Derivate zeigt zwei Besonderheiten. Die N'-Methylenprotonen koppeln mit dem N'-H Proton zu einem Dublett bei $\delta = 2,58$ ppm und einem Quartett bei $\delta = 6,02$ ppm mit einer Kopplungskonstanten $J = 6$ Hz (s. Abb. 1). Ebenso koppeln die Methylenprotonen mit dem N-H Proton zu einem weiteren Dublett bei $\delta = 5,02$ ppm und einem Triplet bei $\delta = 7,08$ ppm mit einer Kopplungskonstanten $J = 6$ Hz. Durch Schütteln mit D_2O ließen sich beide Dubletts durch H/D-Austausch der NH- und N'H- Protonen in je ein Singulett überführen.

Eine Zusammenfassung der Daten der Harnstoffderivate zeigt Tabelle 12.

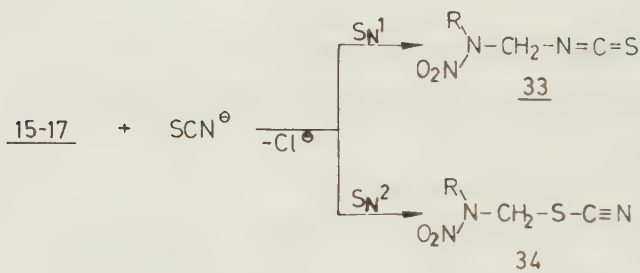
Nr.	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{-N} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{array}$	Fp (°C)	IR - Banden (cm^{-1})		
			NH	Amid I	Amid II
<u>32a</u>	$-\text{NH}_2$	84	3450 3340 3200	1665	1600 +) 1550
<u>32b</u>	$-\text{NH}(\text{CH}_3)$	82	3385 3300	1635	1575
<u>32c</u>	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{-N} \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	125	3380 3320	1655	1575

+) N-H Deformationsschwingung

Tab. 12 : Dargestellte Harnstoffderivate

3.5.3. Umsetzungen mit Thiocyanaten

Auf Grund des ambidenten Charakters des Thiocyanations sollte man bei der Reaktion mit den Chlormethylalkylnitraminen 15, 16 und 17 zwei Produkte oder zumindest ein Gemisch beider Isomere, nämlich das Senföl 33 und das Rhodanid 34, erhalten können (Schema 22).



33a/34a: R = CH₃;

33b/34b: R = C₂H₅;

33c/34c: R = C₃H₇

Schema 22

Es zeigte sich bei meinen Umsetzungen, daß die nukleophile Substitution der Verbindungen 15, 16 und 17 mit Silberrhodanid in absol. Äther eindeutig und in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Senfölen führt. Diese sind gelbe Flüssigkeiten, die sich im Hochvakuum durch Destillation reinigen lassen (Tab. 13).

Nr.	Kp _{0,05} (° C)	n _D ²⁰	Ausbeute (%)	IR-Banden (cm ⁻¹)	¹ H-NMR Lage der subst. CH ₂ -Gruppe (ppm)
<u>33a</u>	68-70	1.5643	85	2030	5,48
<u>33b</u>	70	1.5521	97	2030	5,44
<u>33c</u>	70-72	1.5392	81	2030	5,42

Tab. 13 : Senföle 33a,b,c

Das Infrarotspektrum von 33c (Abb. 28) kennzeichnet die Senföle durch eine sehr breite und intensive Absorptionsbande bei 2030 cm⁻¹.

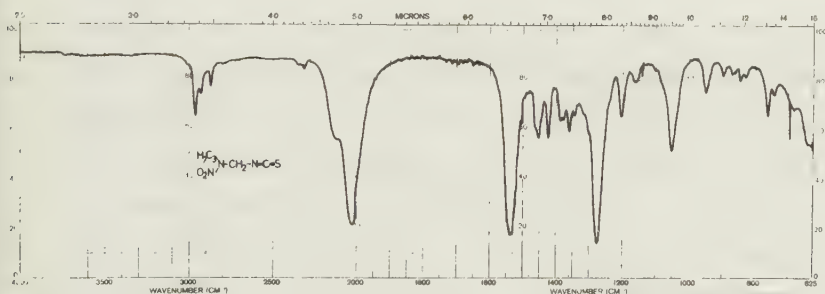


Abb. 28 : IR-Spektrum von 33c (Film)

Im Protonenresonanzspektrum von N-Isothiocyanatomethyl-N-n-propylnitramin 33c ist das Singulett der Protonen der N=C=S-substituierten Methylengruppe bei $\delta = 5,42$ ppm zu finden (Abb. 29).

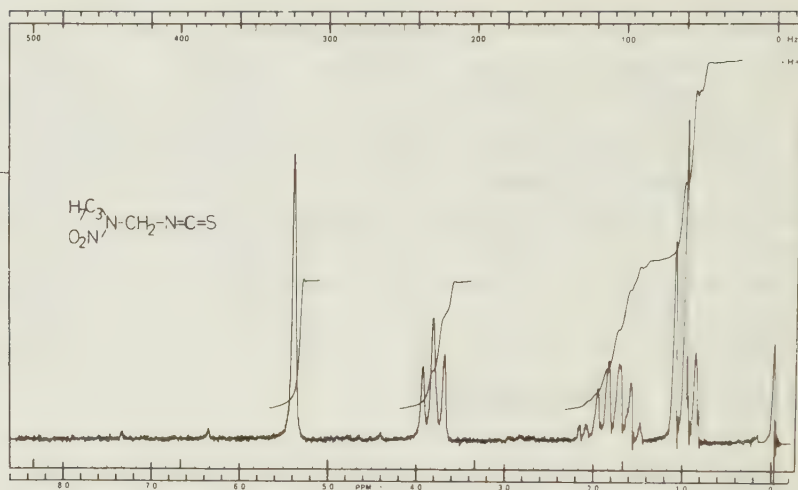


Abb. 29 : ^1H -NMR-Spektrum von 33c in CDCl_3

Setzte ich in absol. Acetonitril bei 0° Chlormethyl-n-propylnitramin 17 mit Kaliumrhodanid um, so erhielt ich N-Thiocyanatomethyl-N-n-propylnitramin 34c, eine farblose, klare Flüssigkeit, die ich IR- und NMR-spektroskopisch vermessen konnte, bevor sie sich in das thermodynamisch stabilere Senföl 33c (Schema 23) umlagerte. Visuell ist diese Umlagerung an der Farbänderung von farblos nach gelb zu erkennen.



Schema 23

Im ^1H -NMR-Spektrum sind beide Isomere nicht zu unterscheiden. Das Singulett für die $\text{S-C}\equiv\text{N}$ -substituierte Methylengruppe in 34c erscheint nämlich an derselben Stelle, wie bei der Verbindung 33c ($\delta = 5,42$ ppm).

Im IR-Spektrum differieren jedoch beide Isomere, Senföl 33c und Rhodanid 34c, deutlich (Abb. 30). Gegenüber der breiten Senfölbände ist die charakteristisch scharfe Bande der $\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenzschwingung der Thiocyanate bei 2160 cm^{-1} zu erkennen. Dasselbe Spektrum (Abb. 31), 5 Minuten später aufgenommen, zeigt eine deutliche Verstärkung der breiten Isothiocyanatabsorptionsbande bei 2030 cm^{-1} , wobei sich offenbar ein großer Teil des Rhodanids 34c in das stabilere Isothiocyanat 33c umgelagert hat.

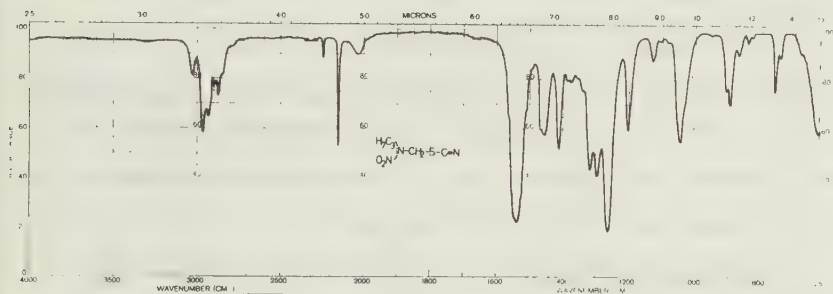


Abb. 30 : IR-Spektrum von 34c (Film)

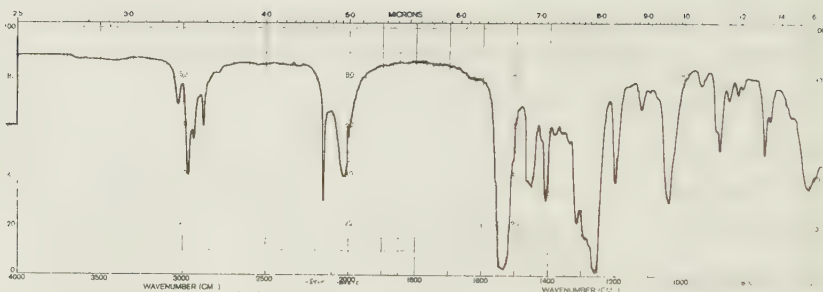


Abb. 31 : IR-Spektrum von 34c (Film)
5 Minuten später aufgenommen

Die Stabilität von 34c ist bei Raumtemperatur sehr gering; seine Lebensdauer beträgt etwa 10 Minuten. In der Nähe ihres Gefrierpunktes ist die Substanz längere Zeit haltbar.

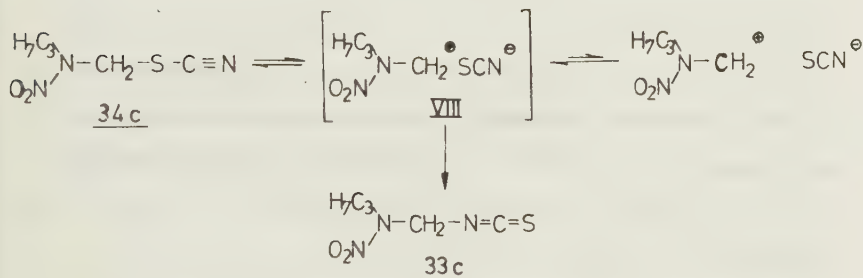
Die Thiocyanate 34a und 34b konnte ich nicht gewinnen, sondern nur deren Umlagerungsprodukte 33a und 33b. Ich nehme an, daß bereits beim Aufarbeiten eine Umwandlung in die Isothiocyanate stattgefunden hat. Als Anhaltspunkt betrachte ich die Farbänderung der anfangs farblosen Substanzen nach gelb.

Die längere Lebensdauer von 34c gegenüber 34a und 34b führe ich auf den Einfluß der n-Propylgruppe zurück, die dem Rhodanid 34c eine größere Stabilität verleiht als der Methyl- und Äthylrest.

Der Mechanismus der Umlagerung von Organothiocyanaten zu Senfölen ist schon sehr häufig untersucht worden, und es bestehen zwei Möglichkeiten: eine intramolekulare Inversion auf der einen Seite und zum anderen ein nukleophiler Angriff

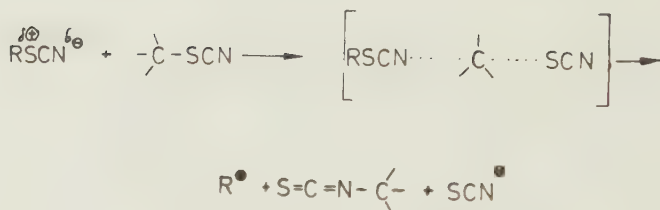
des N-Atoms eines zweiten freien bzw. noch gebundenen Thio-
cyanations ⁴⁵⁾.

Bei dem ersten Weg sollte man eine Ionisation von N-Thio-
cyanatomethyl-N-n-propylnitramin 34c zu einem engen Ionen-
paar VIII annehmen, das nur zu einem geringen Teil völlig
in Carbeniumion und Thiocyanation dissoziiert ist. Aus dem
engen Ionenpaar heraus sollte die Isomerisierung erfol-
gen ^{46,47)} (Schema 24).



Schema 24

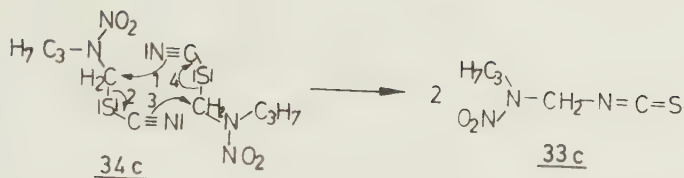
Der zweite Weg einer formellen Umlagerung könnte in einem
nukleophilen Angriff eines freien oder noch gebundenen Thio-
cyanats mit seinem N-Ende auf die Organorhodanidverbindung
bestehen ⁴⁵⁾ (Schema 25).



Schema 25

Da die Isomerisierung über ein enges Ionenpaar nur sehr langsam unter Energiezufuhr oder katalytischem Einfluß von Lewisäuren abläuft ^{48,49)}, die Umlagerung von 34c nach 33c aber sehr schnell bei Raumtemperatur, scheint mir dieser Mechanismus nicht gegeben.

Ich möchte annehmen, daß die Isomerisierung von 34c zu 33c intermolekular zwischen zwei Molekülen der Organorhodanidverbindung 34c durch einen nukleophilen Angriff eines Elektronenpaares der CN-Gruppe des einen Moleküls an der positivierten Methylengruppe des zweiten Moleküls eingeleitet wird (1), worauf sich dessen C-S-Bindung löst und sich die C=S-Doppelbindung der NCS-Gruppe bildet (2), die durch die Wanderung eines weiteren Elektronenpaares zu der Methylengruppe des ersten Moleküls eine neue CN-Bindung knüpft (3). Dabei löst sich gleichzeitig dessen C-S-Bindung und bildet das zweite Molekül Senföl (4) (Schema 26).



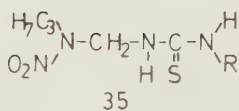
Schema 26

Ein ähnlicher Mechanismus (Schema 25) in Kettenform mit mehreren Molekülen 34c wäre auch denkbar.

Eine endgültige Entscheidung sollten Kreuzungsexperimente (Markierungsversuche) herbeiführen können.

3.5.3.1. Derivate des N-Isothiocyanatomethyl-N-n-propylnitramins 33c

Die Addition von Ammoniak, Methylamin und Anilin zur weiteren Charakterisierung von 33c erbrachte die Thioharnstoff-derivate 35a,b,c, farblose, kristalline Festprodukte mit definierten Schmelzpunkten (vgl. Schema 24), deren Daten in Tabelle 13 zusammengestellt sind.



Nr.	$-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{R} \\ \text{R} \end{smallmatrix}$	Fp (°C)	IR - Banden (cm ⁻¹)			
			NH	Amid I	Amid II	Amid III
<u>35a</u>	$-\text{NH}_2$	95	3380 3300 3180	1195	1625 +) 1555	1315
<u>35b</u>	$-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$	55	3310	1190	1550	1315
<u>35c</u>	$-\text{N} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{smallmatrix}$	99	3400 3140	1190	1535	1310

+) NH-Deformationsschwingung

Tab. 13 : Thioharnstoffderivate 35a,b,c

¹H-NMR- und IR-spektroskopisch sowie durch Elementaranalysen waren diese Substanzen leicht zu identifizieren:

Das Protonenresonanzspektrum von N- (n-Propylnitramino-methyl-N'-phenyl-)-thioharnstoff 35c zeigt die gleichen Besonderheiten wie die der analogen Harnstoffe (Abb. 32). Die beiden NH-Protonen bilden ein Singulett bei $\delta = 9,90$ ppm und ein Triplett bei $\delta = 8,50$ ppm mit einer Kopplungskonstanten $J = 6$ Hz. Es ist durch Kopplung mit den Methylenprotonen entstanden, die als Dublett bei $\delta = 5,55$ ppm mit der gleichen Kopplungskonstanten auftreten.

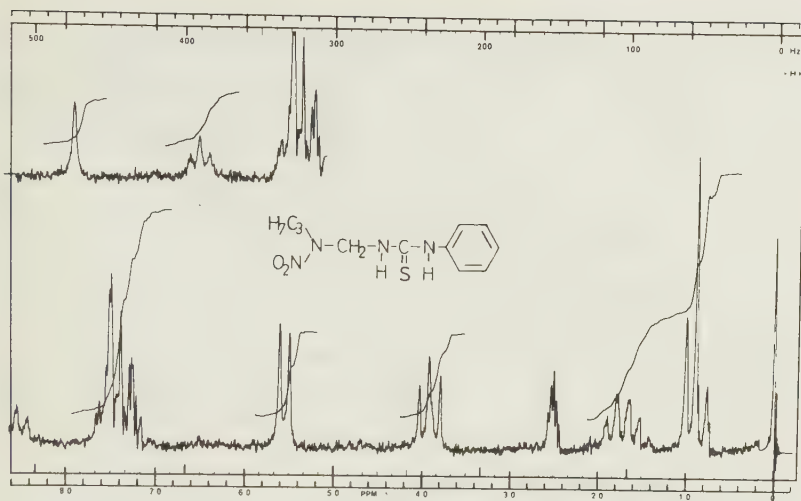


Abb. 32 : ^1H -NMR von 35c in D_6 -DMSO

Die IR-spektroskopische Zuordnung der einzelnen Banden erfolgte nach den von R. MECKE sen. und R. MECKE jr. gemachten Vorschlägen für Thioharnstoffe ⁵⁰⁾. Die Charakteristika sind: Bei 3400 und 3170 cm^{-1} zwei Banden für die NH-Valenzschwingungen, bei 1335 cm^{-1} die Amid-II-Bande, die gegenüber den Harnstoffderivaten bei etwas tieferen Frequenzen liegt; eine Amid-III-Bande ist bei 1310 cm^{-1} zu sehen, während die Amid-I-Bande für die C=S-Schwingung bei 1190 cm^{-1} auftritt; sie ist gegenüber der Amid-I-Bande der Harnstoffe zu tieferer Wellenzahl verschoben (Abb. 33).

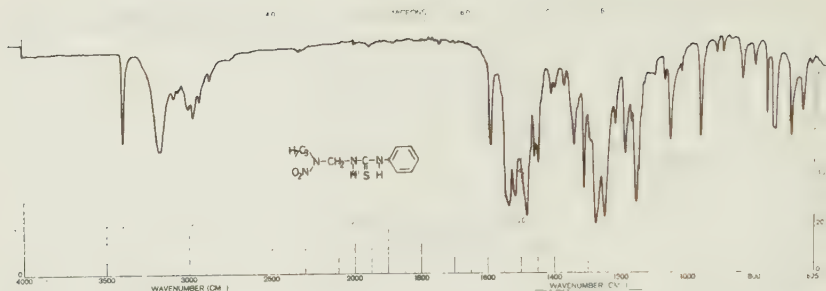


Abb. 33 : IR-Spektrum von 35c (KBr-Tabl.)

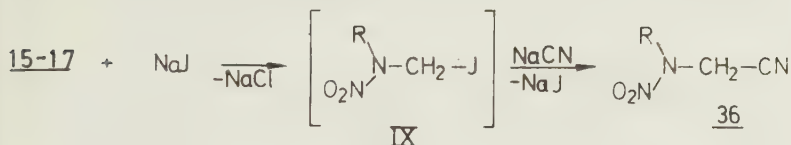
3.5.4. Umsetzungen mit Cyaniden

Die Reaktion von Halogenalkanen mit CN^- ist als KOLBE-NITRIL-Synthese ⁵¹⁾ bekannt. Man erhält auf Grund des ambidenten Charakters des Cyanidions je nach Reaktionsbedingungen Isonitril ($\text{S}_{\text{N}}1$ -Produkt) und Nitril ($\text{S}_{\text{N}}2$ -Produkt) oder Gemische beider.

Die Darstellung der N-Cyanomethyl-N-alkylnitramine 36a,b,c bzw. der Isonitrile bereitete große Schwierigkeiten. Reaktionen mit Silber-, Kalium- und Natriumcyanid in den verschiedensten Lösungsmitteln wie Benzol, Äther, Triäthylenglykol, Aceton, Acetonitril und Dimethylsulfoxid ⁵²⁾ führten nicht zum Ergebnis.

Erst nach Zugabe von Spuren Kaliumjodid konnte ich Natriumcyanid mit den Chlormethyl-alkylnitraminen 15, 16 und 17 in absol. Aceton zur Reaktion bringen (Schema 27). Durch den Zusatz von Natriumjodid sollten intermediär nach einer Art FINKELSTEIN-Reaktion ⁵³⁾ durch Halogenaustausch Jodmethyl-alkylnitramine IX entstehen, die wegen ihrer größeren Reak-

tivität schneller und in ansprechenden Ausbeuten zu N-Cyano-
methyl-N-alkylnitraminen 37 reagieren.



36a: R = CH₃;

36b: R = C₂H₅;

36c: R = C₃H₇

Schema 27

Die Cyanide 36a,b,c sind klare, farblose, im Hochvakuum
destillierbare Flüssigkeiten, die sich jedoch unter Lichtein-
wirkung relativ schnell dunkelbraun färben (Tab. 14).

Nr.	Kp _{0,05} (°C)	Ausbeute (%)	IR-Bande (cm ⁻¹)	Lage der CN-subst. CH ₂ -Gruppe (ppm)
<u>36a</u>	80-82	64	2250 (s)	4,68
<u>36b</u>	73-74	53	2250 (s)	4,70
<u>36c</u>	71-72	52	2250 (s)	4,63

(s) = schwach

Tab. 15 : Charakteristika der Verbindungen 36a,b,c

Im ¹H-NMR-Spektrum von 36b ist das Singulett der Protonen
der CN-substituierten Methylengruppe zu höherem Feld verscho-
ben (δ = 4,70 ppm), was die C-C-Verknüpfung bestätigt (Abb.34)
(vgl. Abschnitt 3.1.).

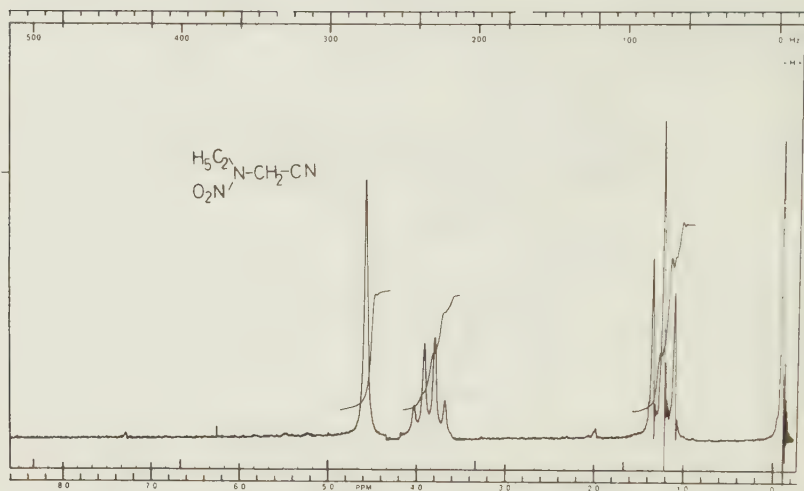


Abb. 34 : ^1H -NMR-Spektrum von 36b in CDCl_3

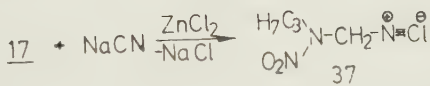
Die CN-Gruppe übt demnach einen geringeren induktiven Effekt aus als die Substituenten $-\text{NCO}$, $-\text{NCS}$, $-\text{N}_3$ oder gar $-\text{ONO}_2$.

Das IR-Spektrum der Verbindungen 36a,b,c gibt keinen deutlichen Hinweis auf die Existenz dieser Nitrile, da die ausgeprägte Bande der CN-Valenzschwingung nicht zu erkennen ist, sondern nur eine kleine Andeutung bei 2250 cm^{-1} . Wie schon R.E. KITSON und N.E. GRIFFITH ⁵⁴⁾ beschrieben, hat der Einbau von Sauerstoffatomen in ein Nitril den Rückgang der CN-Absorptionsintensität zur Folge, oder aber die Bande bleibt völlig aus.

Zur weiteren Charakterisierung der Nitrile hydrolysierte ich 36c zu 38 (s. Abschnitt 3.5.4.1.).

Die Darstellung des Isonitrils gelang mir ebenfalls, jedoch exakt nur mit Chlormethyl-n-propylnitramin 17 (Schema 28).

Die beiden anderen Ausgangsnitramine 15 und 16 reagierten zwar ähnlich, wie der intensive üble Geruch zeigte, doch nach dem Aufarbeiten konnte ich immer nur Nitrile isolieren.



Schema 28

Diese Reaktion richtig zu steuern, war kein leichtes Unterfangen. Als Lösungsmittel benutzte ich wasserfreies Acetonitril - 100 ml pro 0,01 M Chlormethyl-n-propylnitramin 17 -, um eine möglichst weitgehende Lösung der Kation - Anion - Assoziation am elektronegativeren Atom des Cyanidmoleküls herbeizuführen. Genau 0,001 M Zink-II-chlorid als Lewisäure waren nötig, um die C-Cl-Bindung zum Carbeniumion hin zu polarisieren. Größere Mengen Katalysator führten zu keiner Reaktion, während kleinere Mengen Gemische beider Isomere 36c/37 ergaben.

Im Protonenresonanzspektrum von N-Isocyanomethyl-N-n-propylnitramin 37 ist schon ein deutlicher Unterschied zu 36b zu erkennen (Abb. 35). Das Singulett der Protonen der N≡C-substituierten Methylengruppe ist im Gegensatz zum Signal der CN-substituierten CH₂-Gruppe auf Grund der größeren Abschirmung durch den Isonitrilrest um 40 Hz zu tieferem Feld verschoben und erscheint bei $\delta = 5,30$ ppm.

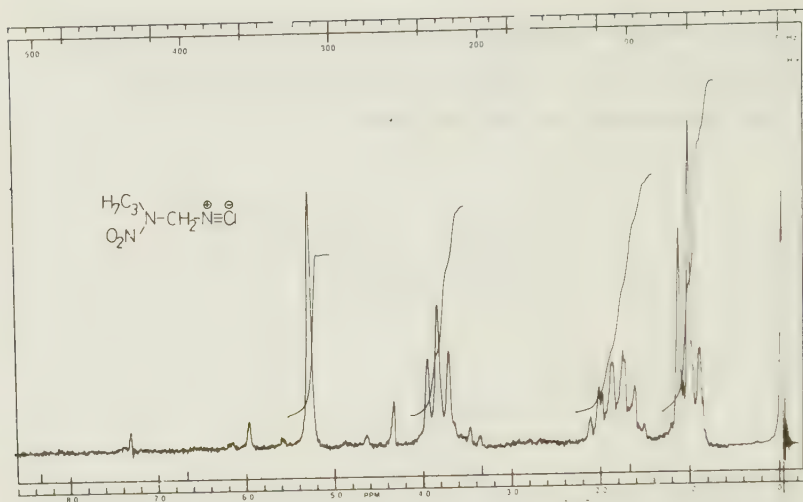


Abb. 35 : ^1H -NMR-Spektrum von 37 in CDCl_3

Im IR-Spektrum (Abb. 36) ist eine scharfe Bande bei 2140 cm^{-1} für die $\text{N}\equiv\text{C}$ -Valenzschwingung charakteristisch.

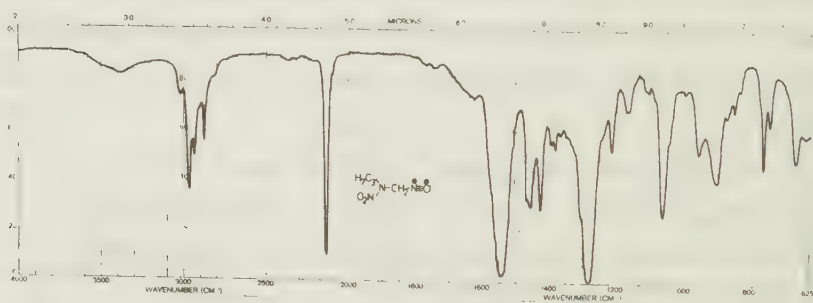


Abb. 36 : IR-Spektrum von 37 (Film)

37 ist eine bei Raumtemperatur stabile, braunschwarze, übelriechende Flüssigkeit, die sich bei der Destillation im Hochvakuum in 36c umlagert.

Analog der Isomerisierung des Rhodanids 34c zum Senföl 33c erhebt sich auch hier die Frage nach dem Umlagerungsmechanismus. Auf Grund der dort angestellten Überlegungen läßt sich ebenfalls ein Synchronablauf der Umwandlung von Isonitril 37 zu Nitril 36c über einen Sechsring formulieren (siehe Schema 26).

3.5.4.1. Derivate des N-Cyanomethyl-N-n-propylnitramins 36c

Zur chemischen Charakterisierung von N-Cyanomethyl-N-n-propylnitramin 36c versuchte ich zunächst, diese Verbindung auf unabhängigem Wege darzustellen, und zwar durch Umsetzung von n-Propylnitramin-Natrium mit Chloracetonitril. Alle diesbezüglichen Versuche mißlangen jedoch.

Daher unterwarf ich das Nitril 36c der Hydrolyse und erhielt in HCl/Eisessig Hydroxycarbonylmethyl-N-n-propylnitramin 38 in 50prozentiger Ausbeute. 38 ist eine farblose Substanz, die bei 69° schmilzt und deren ¹H-NMR- und IR-Spektrum sich leicht interpretieren lassen. Wichtig zur Erkennung sind zwei Singuletts: eines bei $\delta = 4,50$ ppm für die Protonen der Carboxylsubstituierten Methylengruppe und ein weiteres bei $\delta = 11,39$ ppm für das Säureproton.

Das IR-Spektrum zeigt eine breite Bande zwischen 3200 und 2800 cm⁻¹ für die OH-Valenzschwingung, die infolge intramolekularer Wasserstoffbrücken zu tieferen Frequenzen verschoben

ist. Eine Gruppe schmaler Banden zwischen 2800 und 2500 cm^{-1} stellt Kombinationsschwingungen dar. Die Carbonyl-Valenzabsorption tritt bei 1720 cm^{-1} auf.

Durch Umsetzung der Carbonsäure 38 mit Diazomethan in absolutem Tetrahydrofuran gewann ich den Methylester 39, eine klare, farblose Flüssigkeit, die im Hochvakuum zwischen 70 und 72° siedet.

Im ^1H -NMR ist ein Singulett bei $\delta = 3,75$ ppm für die drei O-CH_3 -Protonen und ein weiteres bei $\delta = 4,40$ ppm für die beiden die funktionelle Gruppe tragenden Methylenprotonen charakteristisch. Die OH-Schwingungen sind nicht mehr vorhanden. Die Carbonylvalenzschwingung ist etwas zu höherer Frequenz, nämlich 1750 cm^{-1} , verschoben.

4. Reduktionsversuche

Die Reduktion von Nitraminen böte eine gute Möglichkeit zur Synthese asymmetrisch substituierter Hydrazine unter Ausschluß der cancerogenen Nitrosamine.

Bisher hat sich jedoch gezeigt, daß Nitramine gegenüber Reduktionsmitteln recht stabil sind. Es entstehen Nebenprodukte, oder die gewünschten Hydrazine fallen in zu geringen Ausbeuten an.

Mit Zink in Essigsäure entsteht z.B. aus Methylnitramin Methanol ⁵⁵⁾, mit Natriumamalgam Methylamin ⁵⁵⁾, in Salpeter- oder Salzsäure mit Zink Methylhydrazin in nur sehr geringer Ausbeute ^{56,57)}. Neuere Untersuchungen an Nitraminopyridinen

mit Hilfe der polarographischen Reduktion wurden von H. LUND und S.K. SKARMA durchgeführt ⁵⁸⁾. Dabei gewannen die Autoren in äthanolischer Salzsäure überwiegend Hydrazinderivate neben geringen Anteilen Amin, während sie in schwach alkalischem Medium nur Amine isolieren konnten.

Ich versuchte zunächst, Nitramine mit chemischen Reagenzien, beispielsweise mit Lithiumaluminiumhydrid in absol. Äther, mit Raney-Nickel und Wasserstoff unter Druck und mit Polymethylhydrosiloxan und Palladium/Kohle als Katalysator, zu reduzieren; jedesmal gewann ich meine Ausgangsverbindungen quantitativ zurück.

Bei der Reduktion mit Wasserstoff und Platinoxid in Essigester/Eisessig als Lösungsmittel bei Niederdruck konnte ich Amine isolieren. Wahrscheinlich läuft die Reduktion über Hydrazine als Zwischenstufen, die unter Spaltung der N-N-Bindung Amine ergeben.

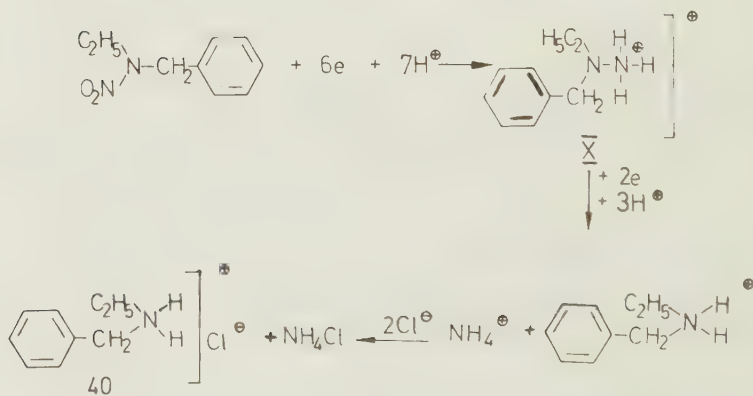
T.D. BALAKRISHNAN u.a. ⁵⁹⁾ reduzierten in Ammoniumsulfatlösung N-Nitroguanidin zu N-Aminoguanidin durch Anlegen relativ großer Stromstärken. Sie benutzten zylindrische Kathoden aus Kupfer, Blei und Zink und einen Bleistab als Anode unter Verwendung eines Tondiaphragmas mit 20prozentiger Schwefelsäure.

Da keine der chemischen Methoden zum Ziel führte, blieb m.E. nur noch die Möglichkeit der elektrochemischen Reduktion.

Als Kathoden benutzte ich Blei, Zink- und amalgamierte Blei- und Kupferzylinder, die 10 cm lang waren und einen Durchmesser von 2,5 cm hatten. Die Mantelstärke betrug 2 mm, die Gesamtoberfläche 145 cm^2 . Die Anode bildete ein massiver Bleistab

von ebenfalls 10 cm Länge und 0,5 cm Durchmesser mit einer Oberfläche von 16 cm². Als Diaphragma diente ein poröses Tongefäß von 12,5 cm Länge und 4 cm Durchmesser, als Anodenflüssigkeit 20prozentige Schwefelsäure. Der Strom wurde einem 20 Ampere-Gleichrichter entnommen; die Spannung konnte zwischen 1 - 15 Volt variiert werden.

Die Versuchsanordnung gibt die Übersichtszeichnung wieder (Abb. 37). Die ersten Versuche, die ich in 30prozentiger Ammoniumsulfatlösung mit N-Benzyl-N-äthylnitramin bei einer Stromstärke von 3 A/dm², einer Spannung von 11 V und einer konstanten Temperatur von 10° durchführte, lieferten nur N-Äthyl-N-benzylamin 40 und Ammoniak (Schema 29).



Schema 29

- 1 Zulaufgefäß
- 2 Reaktionsgefäß
- 3 Auffanggefäß
- 4 Kältebad
- 5 Kathode (zylindrisch)
- 6 Anode (stabförmig)
in einem Diaphragma
- 7 Spannungsquelle
- 8 Amperemeter
- 9 Voltmeter

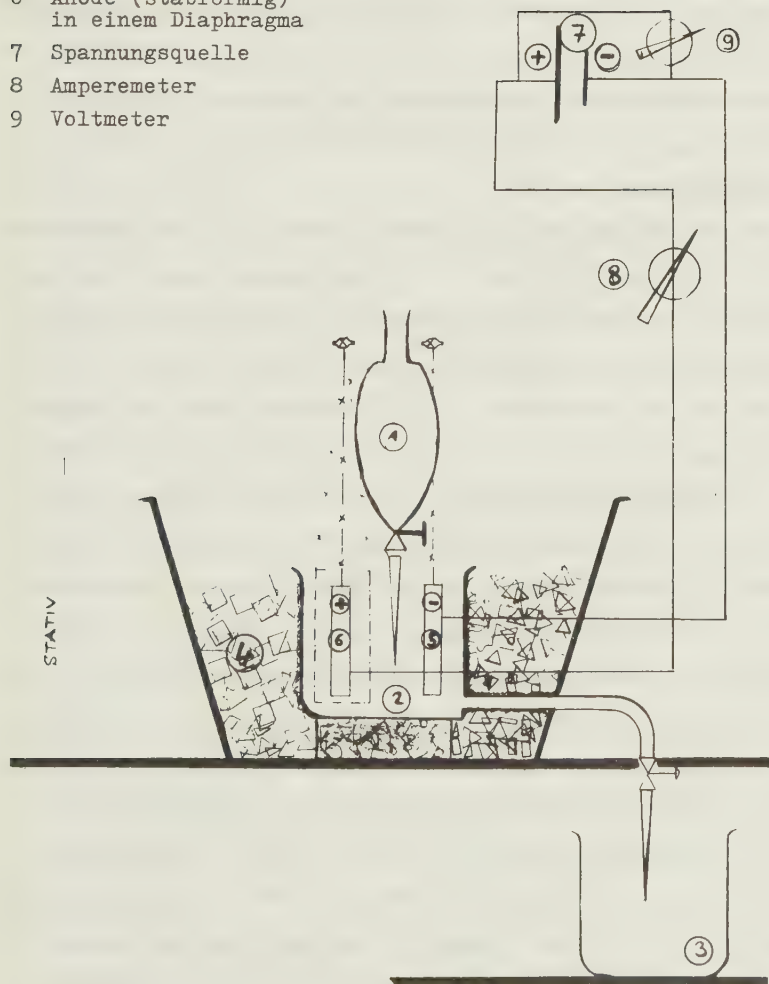


Abb. 37 : Versuchsanordnung zur elektrochemischen Reduktion

Das ^1H -NMR-Spektrum von 40 läßt sich recht leicht interpretieren: [δ (ppm) = 1,37 (tr, 3 H, $J = 7$ Hz); = 3,80 (q, 2 H, $J = 7$ Hz); = 4,01 (s, 2 H); = 7,54 (m, 5 H); = 9,67 (s, 1 H)]

Man sollte nun annehmen, daß die Reduktion zwar über die Hydrazinstufe X läuft, daß dieses Hydrazin aber durch weitere Elektronenzufuhr in Amin und Ammoniak gespalten wird. Eine Verringerung der Stromstärke führte jedoch immer zu dem gleichen Ergebnis.

Eine Stütze für diese Resultate liefern die Untersuchungen von H. LUND und S.K. SKARMA ⁵⁸⁾, die gezeigt haben, daß die Reduktion von Nitraminopyridinen in schwach sauren oder alkalischen Kathodenflüssigkeiten immer zu Aminen führen.

Ein Wechsel des Katholyten - 6 N äthanolische Salzsäure mit einem pH-Wert < 1 - brachte jedoch das gleiche Ergebnis.

Die Ursache hierfür läßt sich nach meinen Beobachtungen nur so deuten, daß höher substituierte Nitramine wegen ihrer großen Lipophilie keine echte Lösung, sondern nur eine Emulsion mit der Kathodenflüssigkeit bilden, wodurch die einzelnen Tröpfchen längere Zeit mit den Elektronen in Kontakt bleiben. So wird in einem 8-Elektronenprozeß das Amin, statt in einem 6-Elektronenübergang das Hydrazin gewonnen.

Die Reduktion von Methylnitramin und Dimethylnitramin, beide hydrophile Substanzen, die sich sowohl in 30prozentiger Ammoniumsulfatlösung als auch in 6 N äthanolischer Salzsäure recht gut lösen, führte zu teilweise anderen Ergebnissen. Zunächst erhielt ich in 30prozentiger Ammoniumsulfatlösung fast erwartungsgemäß Methylamin 41a bzw. Dimethylamin

41b, die ich nach dem Aufarbeiten in ihre Hydrochloride überführte (vgl. Schema 30).

Der Ersatz der Ammoniumsulfatlösung durch 6 N äthanolische Salzsäure brachte zunächst die gleichen Resultate. Nach dem Eindampfen der Kathodenflüssigkeit blieb wiederum ein Gemisch von 41a und 41b zurück.

Daß hierbei keine Hydrazine zu erhalten waren, dürfte daran gelegen haben, daß der Elektronenüberschuß in dem geschlossenen System, das ich bisher benutzt hatte, zu groß war, so daß die Reduktion nicht auf der Stufe des Hydrazins stehen blieb, sondern bis zum Amin durchlief.

Durch den Einbau einer Ablaufmöglichkeit in den Kathodenraum, wie dies in Abb. 37 festgehalten ist, war es nun möglich, durch Regulierung der Zutropf- und Ablaufgeschwindigkeit reduzierte Nitramine sofort abzutrennen, so daß ein längerer Kontakt von eventuell entstandenem Hydrazin mit überschüssigen Elektronen vermieden werden konnte.

Es gelang mir auf diese Weise erstmals, Methyl- 42a und Dimethylhydrazin 42b in guter Ausbeute zu erhalten (Schema 30).

Die Reduktion konnte jedoch trotzdem nicht auf der Stufe des Hydrazins angehalten werden, sondern es entstand ein mehr oder wenig hoher Anteil an Aminen, was H. LUND und S.K. SKARMA bei ihren polarographischen Reduktionen ebenfalls gefunden hatten ⁵⁸⁾. Der prozentuale Anteil an Aminen ist, wie ich fand, von verschiedenen Faktoren abhängig.

2. Stromstärke

Die Stromstärke hatte einen wesentlichen Einfluß auf die Ausbeute an Hydrazinen. Bei der Reduktion von Dimethylnitramin bedeuteten 2 A/dm^2 pro $0,04 \text{ M}$ Ausgangsverbindung das Optimum, wobei ich 61 % Dimethylhydrazin 42b und 39 % Dimethylamin 41a bekam.

Eine höhere Stromdichte führte zu einer Erhöhung des Aminanteils, da bei einem Elektronenüberschuß der Reduktionsprozeß nicht in einem sechs -, sondern in einem acht-Elektronenübergang besteht. Wurden geringere Stromstärken angelegt, so gewann ich neben Hydrazin und Amin noch Ausgangsstoff zurück. Weit niedrigere Stromstärken waren zur Reduktion von Methylnitramin nötig. Das Optimum lag bei $0,2 \text{ A/dm}^2$ pro $0,04 \text{ M}$ Methylnitramin mit einer Ausbeute von 80 % Methylhydrazin 42a und 20 % Methylamin 41a.

3. Durchlaufgeschwindigkeit

Sehr wichtig für die Ausbeute an Hydrazinen war die Durchlaufgeschwindigkeit. Sie erreichte bei der Reduktion von $0,04 \text{ M}$ Dimethylnitramin in 150 ml 6 N Salzsäure bei einer Vorlage von weiteren 150 ml im Kathodenraum ihr Optimum bei 5 ml pro Minute. Schnellere Durchlaufzeiten erhöhten den Anteil an Ausgangsstoff, langsamere steigerten den Prozentsatz an Amin.

Methylnitramin ließ sich bedeutend schneller reduzieren. Eine Durchlaufgeschwindigkeit von 50 ml pro Minute ergab, kombiniert mit dem Optimum der Stromstärke, einen Anteil von 80 %

Methylhydrazin 42a und 20 % Methylamin 41a. Eine Veränderung zu kürzeren oder längeren Reaktionszeiten ergab wiederum unvollständige Umsetzungen oder Aminanteil.

4. Elektroden

Versuche mit verschiedenen Elektroden ergaben, daß die Blei- und amalgamierte Bleielektrode unter den angegebenen Optimalbedingungen die höchsten Ausbeuten an Hydrazin liefern. Die Kupfer- und amalgamierte Kupferkathoden erfordern wegen ihres hohen Innenwiderstandes höhere Spannungen, um die gewünschten Stromstärken zu erreichen, was wiederum zu einem schnelleren Temperaturanstieg und damit zu einer Abnahme an Hydrazin führte.

5. Löslichkeit

Lipophile Nitramine, die in polaren Katholyten unlöslich sind und daher Emulsionen oder Suspensionen bilden, ergeben bei der elektrochemischen Reduktion nur Amine. Dimethylnitramin, das bereits hydrophile Eigenschaften zeigt, allerdings nur mäßig in 6 N äthanolischer Salzsäure löslich ist, liefert unter optimalen Bedingungen noch 39 % Amin. Methylnitramin, das selbst wasserlöslich ist, läßt die Aminausbeute auf 20 % sinken; d.h., je größer die Hydrophilie des Nitramins, desto größer der Hydrazinanteil. Außerdem ist Methylnitramin, selbst eine Säure, in wäßrigem Milieu dissoziiert, was den Eigenwiderstand des Katholyten verringert, den Elektronenfluß fördert und eine bessere Stromaufnahme bewirkt, so daß nur $0,2 \text{ A/dm}^2$ pro 0,04 M Methylnitramin nötig sind.

Die Protonenresonanzspektren (Abb. 38 u. 39) der Reduktionsansätze von Methyl- und Dimethylnitramin zeigen die angegebenen Verhältnisse unter den jeweiligen optimalen Bedingungen.

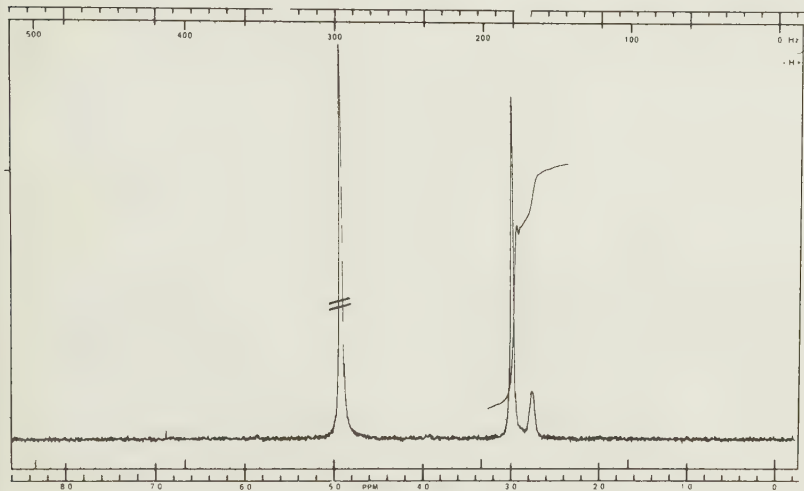


Abb. 38 : ^1H -NMR der Reduktion von Methylnitramin
LM.: D_2O ; Externer Standard TMS in CDCl_3

Bei $\delta = 3,03$ und $2,77$ ppm sind zwei Singulets zu sehen, deren Integrale sich wie 4:1 verhalten. Das Signal bei tieferem Feld ordne ich der Hydrazinmethylgruppe zu, die wegen des stärkeren negativen induktiven Effektes des Hydrazinrestes zu höherer Frequenz verschoben ist als die Aminomethylgruppe. Das Signal bei $\delta = 4,97$ ppm ist ein Wasserpeak, der durch Austausch der NH-Protonen mit D_2O entstanden ist.

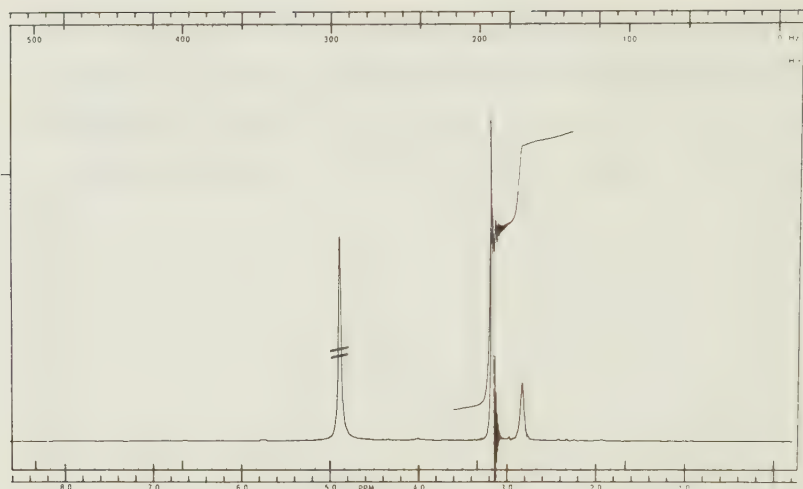


Abb. 39 : ^1H -NMR der Reduktion von Dimethylnitramin
LM.: D_2O ; Externer Standard TMS in CDCl_3

Zwei Singulettts bei $\delta = 3,20$ und $2,83$ ppm ergeben die beiden Methylgruppen des Dimethylhydrazins und des Dimethylamins. Ihr Integralverhältnis beträgt $2,3 : 1$. Bei $\delta = 4,95$ ppm ist der durch Austausch entstandene Wasserpeak zu erkennen.

Die Aufarbeitung und Abtrennung der beiden Hydrazine und Amine bereitete zunächst große Schwierigkeiten. Die nach der Reduktion erhaltenen Lösungen wurden auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft.

Um Methylhydrazin-HCl von Methylamin-HCl abzutrennen, nutzte ich deren unterschiedliche Löslichkeit in Chloroform aus. Methylhydrazin-HCl ging in Lösung. Nach dem Eindampfen erhielt ich durch Versetzen mit einer äthanolischen Pikrinsäurelösung Methylhydrazin-pikrat 41a, gelbe Nadeln, die bei 167° schmelzen (Abb. 40,41).

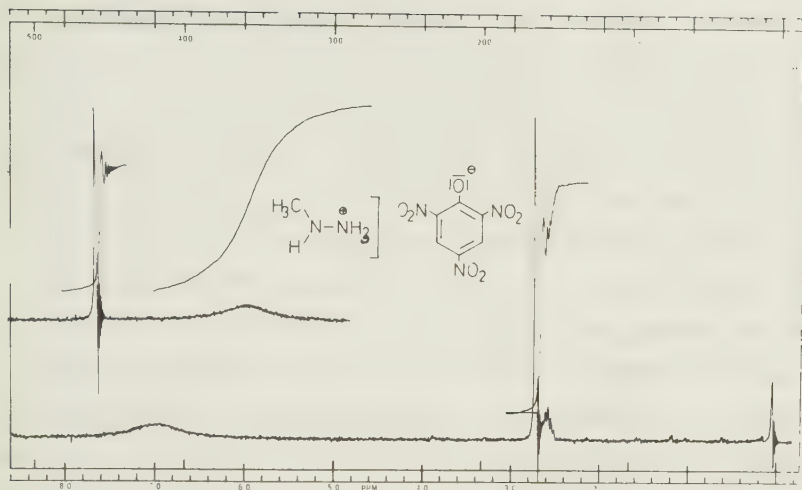


Abb. 40 : $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **42a** in $\text{D}_6\text{-DMSO}$

Bei $\delta = 2,72$ ppm ist das Singulett der Methylprotonen zu erkennen; ein weiteres Singulett (Aromatensystem) erscheint bei $\delta = 8,65$ ppm, während sich das Signal der NH-Protonen über einen Bereich von $\delta = 6,40$ bis $7,70$ ppm erstreckt.

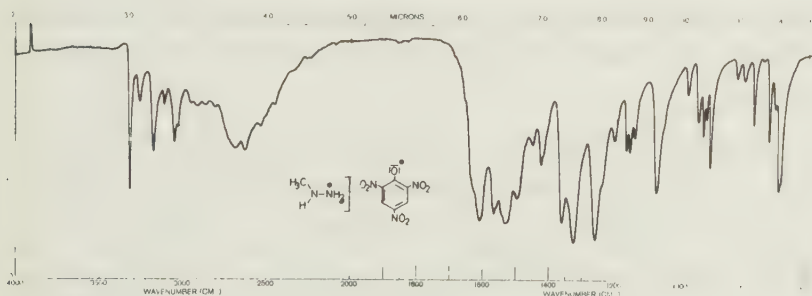


Abb. 41 : IR-Spektrum von **42a** (KBr-Tabl.)

Die für Hydrazine auftretenden Banden entsprechen im wesentlichen denen primärer Amine ⁶⁰⁾. Bei 3320 und 3225 cm^{-1} erkennt man die Absorptionsbanden der NH_3^+ -Valenzschwingungen, bei 1610 cm^{-1} die asymmetrische und bei 1315 cm^{-1} die symmetrische NH_3^+ -Deformationsschwingungsbande.

Dimethylhydrazin konnte ich rein gewinnen, indem ich das nach dem Eindampfen zurückgebliebene Salzgemisch in etwas Wasser aufnahm und durch Erwärmen über Calciumoxid die Basen freisetzte. Nach dem Abkühlen wurden Ammoniak und Dimethylamin durch Einleiten von N_2 -Gas ausgetrieben. Nach einer azeotropen Destillation wurde das Dimethylhydrazin/Wasser-Gemisch in Äther aufgenommen und getrocknet. Nach Entfernen des Äthers konnte ich durch Zugabe von Pikrinsäurelösung Dimethylhydrazinpikrat 42b ausfällen, dessen Schmelzpunkt zwischen 139 - 141° lag.

¹H-NMR- und IR-Spektren von 42b ähneln den Abbildungen 40 und 41. Wie die Ergebnisse der Reduktion der eingesetzten Nitramine zeigen, scheint die elektrochemische Methode zur Herstellung von Hydrazinen für Nitramine mit hydrophilem Charakter unter diesen Bedingungen eine gute Synthesemöglichkeit zu sein.

Lipophile Nitraminderivate sind bisher auf diesem Wege wegen ihrer Unlöslichkeit in den polaren Kathodenflüssigkeiten nicht zu Hydrazinen zu reduzieren. Doch scheint es durch Änderung der Versuchsbedingungen unter Einsatz von Lösungsvermittlern etc. möglich zu sein, auch diese Verbindungen in die gewünschten Produkte zu überführen.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, daß die Art der Benzylierung der Anionen von n-Propylnitramin, Isopropylnitramin und tert.-Butylnitramin im wesentlichen von zwei Faktoren beeinflusst wird.

1. vom Lösungsmittel
2. von sterischen Faktoren

In den dipolar aprotonischen Lösungsmitteln DMSO, DMF und HMPT konnte der Anteil an O-benzylierten Verbindungen bzw. an deren Zerfallsprodukten, den Aldehyden, mit Zunahme der sterischen Hinderung beim Übergang von n-Propylnitramin-Natrium über Isopropylnitramin-Natrium zu tert.-Butylnitramin-Natrium von 0 % auf 80 % gesteigert werden.

In Acetonitril nahm dieser Anteil von 30 % bei der unverzweigten Verbindung bis zu 85 % bei tert.-Butylnitramin-Natrium zu. In Äthanol betrug der Anteil O-alkylierter Derivate von n-Propylnitramin-Natrium bereits 40 %. Bei der Benzylierung der beiden anderen sterisch anspruchsvolleren Nitraminsalze traten jedoch Nebenreaktionen ein, so daß diese Ergebnisse nicht mehr vergleichbar sind.

Eine Ausnahme bildete die Benzylierungsreaktion von n-Propylnitramin-Natrium mit 4-Nitrobenzylbromid, die nur unter O_2 -Ausschluß - außer der Reaktion in Acetonitril - ablief und 33 % O-alkyliertes Produkt lieferte. Ich konnte nachweisen, daß diese O-Substitution des Nitramins über einen Radikalmechanis-

mus abläuft. Beim Einsatz von 1,4-Dinitrobenzol war diese Radikalreaktion zu unterdrücken und nur N-n-Propyl-N-4-nitrobenzyl-nitramin 6e zu erhalten.

Die Chlormethyl-alkylnitramine 15 - 17 konnten mit einer Reihe von Nukleophilen zur Reaktion gebracht werden. Während sich von den eingesetzten CH-aciden Verbindungen nur das Natriumsalz des Methantricarbonsäuretriäthylesters umsetzen ließ, reagierten die Salze der NH-aciden Verbindungen Phthalimid und Saccharin glatt.

Mit Alkoholen bildeten die Verbindungen 15 - 17 Äther, während Phenole und Carbonsäuren nur als Salze reagierten.

Mit anorganischen Salzen gelang die Darstellung von Nitroestern, Fluor- und Azidderivaten von 15, 16 und 17. Die 1,3-Cycloaddition von Azidomethyl-N-n-propylnitramin 27c mit 1-Pentin führte zu den isomeren Triazolen 28a/29a, während Phenylacetylen nur das 1,4-disubstituierte Triazol 28b lieferte.

Die Untersuchung der Reaktion von 15 - 17 mit ambidenten Anionen brachte meist die thermodynamisch stabileren Produkte. So wurde mit dem Anion der Benzolsulfinsäure und mit Cyanat nur das Sulfon bzw. das Isocyanat erhalten. Mit Thiocyanaten fielen Isothiocyanate und Thiocyanate an, wobei sich letztere in die Senföle umlagerten. N-Isocyanatomethyl-N-n-propylnitramin 31c und N-Isothiocyanatomethyl-N-n-propylnitramin 33c wurden durch ihre Reaktion mit Aminen zu Harnstoffen bzw. Thioharnstoffen charakterisiert. Mit NaCN isolierte ich

N-Cyanomethyl-N-alkylnitramine 36a,b,c , deren n-Propylprodukt 36c durch Verseifen zur Carbonsäure und Umsetzung mit Diazomethan in den Methylester umgewandelt wurde. Das bei Raumtemperatur stabile Isonitril 37 konnte durch Zugabe der Lewissäure ZnCl_2 dargestellt und durch Erhitzen in das Nitril 37c umgelagert werden.

Den Abschluß der Arbeit bildete der Versuch, Nitramine elektrochemisch zu asymmetrisch substituierten Hydrazinen zu reduzieren, die sonst über die cancerogenen Nitrosamine gewonnen werden. Dies gelang mit dem hydrophilen Methylnitramin und Dimethylnitramin, während die höher substituierten lipophilen Nitraminderivate weiter zu Aminen reduziert wurden.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen

Alle nachfolgend beschriebenen Umsetzungen wurden in sorgfältig getrockneten Apparaturen durchgeführt. Ausgangsstoffe und Lösungsmittel wurden nach den üblichen Methoden gereinigt, getrocknet und jeweils vor der Verwendung frisch destilliert.

Die Schmelzpunkte wurden mit der Linströmapparatur bestimmt und sind unkorrigiert.

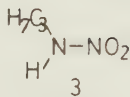
Zur Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren dienten die Kernresonanzspektrometer T-60 und A-60 der Fa. Varian mit TMS als innerem Standard. Die ^{19}F -Kernresonanzspektren wurden mit dem Spektrometer XL-100 der gleichen Firma aufgenommen.

Die Angaben finden sich alle im theoretischen Teil; als Abkürzungen wurden gewählt: s = Singulett, d = Dublett, tr = Triplett, q = Quartett, ok = Oktett und m = Multiplett.

Die IR-Spektren wurden mit dem Spektrometer 257 der Fa. Perkin-Elmer aufgenommen. Die wesentlichsten Angaben sind ebenfalls im theoretischen Teil wiedergegeben.

C-, H- und N-Analysen wurden mit dem CHN-Autoanalyser 185 der Fa. Hewlett-Packard, ein Teil der C- und H-Analysen mit dem CH-Analysator nach Salzer der Fa. Labormatic-Wösthoff ausgeführt. Halogen und Schwefel wurden nach der Schöniger-Methode mit 0,02 N Silbernitratlösung potentiometrisch bzw. 0,01 M Bariumperchloratlösung, Thorin (Naphtharson) als Indikator titriert.

n-Propylnitramin 3



Unter Eiskühlung werden zu einer Lösung von 12,0 g (0,2 M) n-Propylamin in 50 ml Wasser 15,0 g (0,1 M) Oxalsäurediäthylester hinzugetropft. Ausgefallenes N,N'-Di-n-propyloxamid wird auf einer Nutsche gesammelt und getrocknet.

20,0 g N,N'-Di-n-propyloxamid werden in 50 ml 96prozentige Salpetersäure so gelöst, daß die Temperatur nicht über 30° ansteigt. Dann gibt man 100 ml konz. Schwefelsäure hinzu, wobei das Reaktionsgemisch zu einem dicken Brei des Dinitrokörpers erstarrt. Dieser wird auf Eis gegossen, auf einer Nutsche abgetrennt und mit Wasser bis zur Neutralität gewaschen.

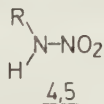
10,0 g des N,N'-Dinitrodi-n-propyloxamids werden allmählich mit 35prozentiger Methylamin-Lösung versetzt, bis pH 14 erreicht ist. Nach einer Stunde wird von Festkörper (N,N'-Dimethyloxamid) abgesaugt, das Filtrat mit Schwefelsäure angesäuert und mehrmals mit je 100 ml Äther extrahiert. Die Ätherphase wird über Calciumchlorid getrocknet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, und die zurückbleibende Flüssigkeit im Hochvakuum destilliert.

$$K_{p_{0,05}} = 57 - 58^{\circ}$$

Ausbeute: 7,6 g (81 % d.Th.)

Wegen des niedrigen Dampfdruckes der Verbindung konnten keine reproduzierbaren Analysendaten erhalten werden.

Isopropylnitramin 4 und tert.-Butylnitramin 5



4: $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}-;$

5: $\text{R} = (\text{CH}_3)_3-$

In einem 250 ml Dreihalskolben werden unter Kühlung mit einer Eis/Kochsalzmischung zu einer Lösung von 15,0 g (0,2 M) tert.-Butylamin in 50 ml Äther 22,0 g (0,2 M) Chlorameisensäureäthylester so hinzugetropft, daß die Temperatur nicht über 5° ansteigt. Sobald fast die Hälfte des Esters hinzugegeben ist, werden 8,0 g NaOH in 12,0 ml Wasser so hinzugefügt, daß die letzten Anteile der beiden Lösungen gleichzeitig eintropfen. Man läßt 15 Minuten lang stehen, trennt die Ätherphase ab, äthert noch zweimal aus, trocknet über Kaliumcarbonat, entfernt den Äther am Rotavapor und destilliert im Wasserstrahlvakuum.

45,0 g konz. Salpetersäure werden bei -60° in 60 ml Acetanhydrid eingetropft. Hierzu läßt man bei der gleichen Temperatur 15,0 g (0,1 M) des oben erhaltenen tert.-Butylcarbamidsäureesters in 60 ml Acetanhydrid hinzutropfen und anschließend auf Raumtemperatur erwärmen. Man gießt auf Eis und extrahiert das gelbe Öl mehrmals mit Äther. Diese Phase wäscht man so lange mit 10prozentiger Natriumcarbonat-Lösung, bis keine CO_2 -Entwicklung mehr auftritt, trocknet über Natriumsulfat, engt am Rotavapor ein und destilliert im Hochvakuum.

9,0 g (0,05 M) des so gewonnenen N-Nitro-N-tert.-butylcarbamats werden in 30 ml Äther gelöst und in einem Eisbad gekühlt. Dann gibt man 12,0 g (0,15 M) Isopropylamin innerhalb von 10 Minuten hinzu, läßt $\frac{1}{4}$ Stunde lang stehen, trennt das Salz ab und wäscht dreimal mit Äther. Das Salz löst man nun in 20 ml Wasser, säuert mit konz. Salzsäure an, extrahiert mehrmals mit Äther, trocknet über Calciumchlorid und kristallisiert das tert.-Butylnitramin 5 nach Entfernen des Äthers aus verd. Äthanol um.

Fp: $36 - 38^{\circ}$

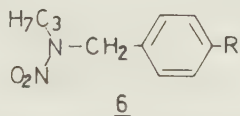
Ausbeute: 5,3 g (89 % d.Th.)

4 wird dargestellt, indem man den bei der Spaltung von N-Nitro-N-tert.-butylcarbamat mit Isopropylamin in der Ätherphase zurückbleibenden Isopropylcarbamidsäureäthylester nitrirt und wie bei der Darstellung von 5 spaltet.

Kp_{0,05} : $48 - 50^{\circ}$

Ausbeute: 4,6 g (92 % d.Th.)

N-n-Propyl-N-benzyl-nitramine 6



6a: R = H; 6b: R = CH₃; 6c: R = Br;
6d: R = CN; 6e: R = NO₂; 6f: R = OCH₃

Lösungsmittel: DMSO, DMF, HMPT, Acetonitril und Äthanol

Ansatz: 0,02 M

2,5 g n-Propylnitramin-Natrium werden in 40 ml des entsprechenden trockenen Lösungsmittels gelöst und 0,02 M der Benzylbromidderivate in 10,0 ml Lösungsmittel hinzugetropft. Unter Feuchtigkeitsausschluß wird 5 Stunden auf 80° bzw. zum Sieden erhitzt (vgl. Abschnitt 2.1.), auf Eis gegossen, mit Äther extrahiert, über Calciumchlorid getrocknet und nach dem Entfernen des Äthers im Hochvakuum destilliert.

6a:

Kp_{0,05}: 115 - 116°

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 2,8 g (87 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 1,9 g (58 % d.Th.)

Ausbeute in Äthanol: 1,7 g (54 % d.Th.)

Analyse: C₁₀H₁₄N₂O₂ MG.: 194,26

Ber.: C 61,84 H 7,22 N 14,42

Gef.: C 62,06 H 7,22 N 14,65

6b:

Kp_{0,05} : 106 - 107°

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 3,7 g (83 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 2,6 g (60 % d.Th.)

Ausbeute in Äthanol: 2,4 g (56 % d.Th.)

Analyse: C₁₁H₁₆N₂O₂ MG.: 208,26

Ber.: C 63,44 H 7,74 N 13,45

Gef.: C 63,58 H 7,87 N 13,38

6c:

Kp_{0,05}: 118 - 121°

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 4,5 g (81 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 3,0 g (53 % d.Th.)

Ausbeute in Äthanol: 2,6 g (47 % d.Th.)

Analyse: C₁₀H₁₃Br N₂O₂ MG.: 273,10

Ber.: C 43,97 H 4,76 N 10,26 Br 29,26

Gef.: C 44,47 H 4,97 N 9,99 Br 30,84

6d:

Kp_{0,05}: 157 - 159°

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 3,4 g (78 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 2,3 g (54 % d.Th.)

Ausbeute in Äthanol: 2,0 g (45 % d.Th.)

Analyse: C₁₁H₁₃N₃O₂ MG.: 219,24

Ber.: C 60,24 H 5,98 N 19,17

Gef.: C 60,17 H 5,92 N 19,03

6e:

Analog der allgemeinen Vorschrift (s.o.) mit 1,0 g (0,006 M) 1,4-Dinitrobenzol in DMSO, DMF, HMPT und Äthanol unter N_2 ; in Acetonitril ohne 1,4-Dinitrobenzol.

Vor der Destillation wird das Rohprodukt 6e/14 über eine Säule mit neutralem Aluminiumoxid mit Chloroform als Elutionsmittel gegeben, um 14 abzutrennen.

Kp_{0,05}: 108 - 110°

Fp: 32°

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT, Äthanol: 3,8 g (76 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 2,6 g (51 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{13}N_3O_4$ MG.: 239,23

Ber.: C 50,20 H 5,47 N 17,56

Gef.: C 49,88 H 5,36 N 17,11

6f:

Kp_{0,05}: 126 - 129°

Analog der Vorschrift von 6, nur mit Äthanol als Lösungsmittel

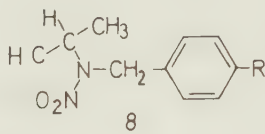
Ausbeute: 2,0 g (46 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{16}N_2O_3$ MG.: 224,26

Ber.: C 58,91 H 7,19 N 12,49

Gef.: C 59,42 H 7,15 N 12,37

N-Isopropyl-N-benzyl-nitramine 8



8a: R = H; 8b: R = CH₃; 8c: R = CN

Analog 6

Ansatz 0,02 M 2,5 g Isopropyl-nitramin-Natrium

Vor der Destillation wird das eingeengte Reaktionsgemisch über eine Säule mit neutralem Aluminiumoxid gegeben und mit Chloroform eluiert, um von den entstandenen Aldehyden 10 abzutrennen.

8a:

Kp_{0,05}: 148 - 150°

Fp: 41 - 43°

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 1,8 g (47 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 1,1 g (30 % d.Th.)

Ausbeute in Äthanol: 1,3 g (37 % d.Th.)

Analyse: C₁₀H₁₄N₂O₂ MG.: 194,26

Ber.: C 61,84 H 7,22 N 14,42

Gef.: C 61,65 H 7,32 N 14,48

8b:

Kp_{0,05}: 144 - 146°

Fp: 44 - 45°

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 2,3 g (48 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 1,3 g (28 % d.Th.)

Ausbeute in Äthanol: 0,6 g (13 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{16}N_2O_2$ MG.: 208,26

Ber.: C 63,44 H 7,74 N 13,45

Gef.: C 63,56 H 7,85 N 13,48

8c:

Kp_{0,05}: 158 - 163°

Fp: 45 - 47°

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 2,6 g (48 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 1,2 g (25 % d.Th.)

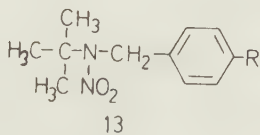
Ausbeute in Äthanol: 1,3 g (28 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{13}N_3O_2$ MG.: 219,24

Ber.: C 60,26 H 5,98 N 19,17

Gef.: C 60,22 H 5,99 N 19,41

N-tert.-Butyl-N-benzylnitramine 13



13a: R = H; 13b: R = CH₃; 13c: R = CN

Analog 6 und 8

Ansatz: 0,02 M 2,8 g tert.-Butylnitramin-Natrium

13a:

Fp: 68 - 69° (Äthanol 90 %)

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 0,7 g (18 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 0,5 g (14 % d.Th.)

Ausbeute in Äthanol: 1,0 g (28 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{16}N_2O_2$ MG.: 208,26

Ber.: C 63,44 H 7,74 N 13,45

Gef.: C 63,61 H 7,84 N 13,28

13b:

Fp: 73 - 74° (Äthanol 90 %)

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 0,9 g (20 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 0,6 g (14 % d.Th.)

Ausbeute in Äthanol: 0,4 g (9 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{18}N_2O_2$ MG.: 222,29

Ber.: C 64,84 H 8,16 N 12,60

Gef.: C 64,70 H 8,21 N 12,54

13c:

Fp: 82 - 84° (Äthanol 90 %)

Ausbeute in DMSO, DMF, HMPT: 0,8 g (18 % d.Th.)

Ausbeute in Acetonitril: 0,5 g (10 % d.Th.)

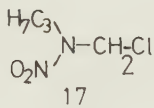
Ausbeute in Äthanol: 0,4 g (9 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{15}N_3O_2$ MG.: 233,27

Ber.: C 61,79 H 6,48 N 18,01

Gef.: C 61,52 H 6,52 N 17,95

Chlormethyl-n-propylnitramin 17



Zu einer Mischung von 104,0 g (1 M) n-Propylnitramin 3 und 100 ml 38prozentigem Formaldehyd werden bei 0° unter Rühren 100prozentiges Morpholin tropfenweise hinzugegeben. Das ausgefallene Morpholinomethyl-n-propylnitramin 18 wird abgetrennt, mit wenig Eiswasser, 200 ml gekühltem Äthanol und Äther gewaschen und getrocknet.

80,0 g 18 werden mit 800 ml Acetylchlorid unter Feuchtigkeitsausschluß eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen wird N-Acetylmorpholin abgetrennt, überschüssiges Acetylchlorid am Rotavapor entfernt, und die zurückbleibende Flüssigkeit über eine Vigreux-Kolonne destilliert.

Kp_{0,05}: 35 - 36°

Ausbeute: 41 g (65 % d.Th.)

Analyse: C₄H₉ClN₂O₂ MG.: 152,58

Ber.: N 18,35 Cl 23,23

Gef.: N 18,09 Cl 23,28

Wegen des niedrigen Dampfdruckes der Verbindung konnten nur Stickstoff und Halogen analytisch bestimmt werden.

19b:

Kp_{0,05}: 127 - 128°

n_D²⁰ = 1,4578

Ausbeute: 3,9 g (76 % d.Th.)

Analyse: C₁₃H₂₂N₂O₈ MG.: 334,32

Ber.: C 46,70 H 6,63 N 8,37

Gef.: C 47,70 H 6,87 N 7,41⁺)

19c:

Kp_{0,05}: 134 - 135°

n_D²⁰ = 1,4572

Ausbeute: 4,1 g (78 % d.Th.)

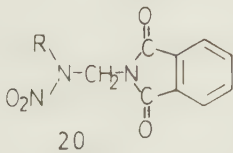
Analyse: C₁₄H₂₄N₂O₈ MG.: 348,35

Ber.: C 48,27 H 6,94 N 8,04

Gef.: C 48,45 H 6,99 N 7,10⁺)

+) Wegen zu großer Flüchtigkeit war der Stickstoffwert nicht genauer zu bestimmen.

Phthalimidomethyl-N-alkylnitramine 20a,b,c



20a: R = CH₃;

20b: R = C₂H₅;

20c: R = C₃H₇

Analog 19; 0,015 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 mit
2,7 g (0,015 M) Phthalimid-Kalium

Die in Wasser ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und
aus Methanol umkristallisiert.

20a:

Fp: 132 - 133°

Ausbeute: 2,3 g (64 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_9N_3O_4$ MG.: 235,20

Ber.: C 51,06 H 3,85 N 17,86

Gef.: C 50,87 H 3,81 N 18,02

20b:

Fp: 118 - 119°

Ausbeute: 2,7 g (71 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{11}N_3O_4$ MG.: 249,23

Ber.: C 53,01 H 4,44 N 16,86

Gef.: C 52,91 H 4,48 N 17,05

20c:

Fp: 89 - 90°

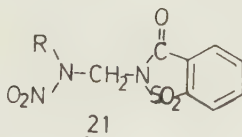
Ausbeute: 2,3 g (58 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{13}N_3O_4$ MG.: 263,25

Ber.: C 54,75 H 4,97 N 15,96

Gef.: C 54,70 H 4,98 N 15,99

Saccharinomethyl-N-alkylnitramine 21a,b,c



21a: R = CH₃;

21b: R = C₂H₅;

21c: R = C₃H₇

Analog 20; 0,015 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17
mit 3,0 g (0,015 M) Saccharin-Natrium.

21a:

Fp: 163 - 164° (Äthanol)

Ausbeute: 3,2 g (70 % d.Th.)

Analyse: C₉H₉N₃O₅S MG.: 271,26

Ber.: C 39,85 H 3,34 N 15,49 S 11,82

Gef.: C 39,97 H 3,30 N 15,38 S 11,71

21b:

Fp: 170 - 171° (Äthanol)

Ausbeute: 2,8 g (64 % d.Th.)

Analyse: C₁₀H₁₁N₃O₅S MG.: 285,29

Ber.: C 42,10 H 3,87 N 14,73 S 11,24

Gef.: C 42,02 H 3,81 N 14,66 S 11,24

21c:

Fp: 111 - 112° (Äthanol)

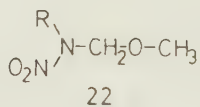
Ausbeute: 3,0 g (67 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{13}N_3O_5S$ MG.: 299,32

Ber.: C 44,10 H 4,38 N 14,04 S 10,71

Gef.: C 44,05 H 4,27 N 14,00 S 10,89

Methoxymethyl-N-alkylnitramine 22a,b,c



22a: R = CH₃;

22b: R = C₂H₅;

22c: R = C₃H₇

0,03 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 werden in 20 ml absol. Methanol unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Danach engt man am Rotationsverdampfer ein und destilliert die zurückbleibenden Flüssigkeiten im Hochvakuum.

22a:

Kp_{0,05}: 32 - 33°

n_D²⁰ = 1,4531

Ausbeute: 2,9 g (81 % d.Th.)

Analyse: $C_3H_8N_2O_3$ MG.: 120,10

Ber.: C 30,00 H 6,71 N 23,32

Gef.: C 29,72 H 6,68 N - +)

22b:

Kp_{0,05}: 37 - 38°

n_D²⁰ = 1,4521

Ausbeute: 3,4 g (83 % d.Th.)

Analyse: $C_4H_{10}N_2O_3$ MG.: 134,11

Ber.: C 35,82 H 7,51 N 20,88

Gef.: C 35,68 H 7,51 N - +)

+) Wegen der leichten Flüchtigkeit der Substanzen waren keine Stickstoffwerte zu bestimmen.

22c:

Kp_{0,05}: 40 - 41°

n_D²⁰ = 1,4523

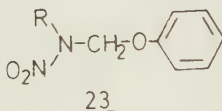
Ausbeute: 2,6 g (58 % d.Th.)

Analyse: $C_5H_{12}N_2O_3$ MG.: 148,16

Ber.: C 40,53 H 8,16 N 18,90

Gef.: C 40,05 H 8,27 N 18,96

Phenoxymethyl-alkylnitramine 23a,b,c



23a: R = CH₃; 23b: R = C₂H₅; 23c: R = C₃H₇

Analog 19; 0,02 M Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 mit 2,4 g
(0,02 M) Natriumphenolat.

23a:

Kp_{0,05}: 101 - 103°

Fp: 47 - 48° (Methanol)

Ausbeute: 3,8 g (71 % d.Th.)

Analyse: C₈H₁₀N₂O₃ MG.: 182,18

Ber.: C 52,74 H 5,53 N 15,38

Gef.: C 52,63 H 5,57 N 15,49

23b:

Kp_{0,05}: 95 - 97°

n_D²⁰ = 1,5329

Ausbeute: 2,3 g (56 % d.Th.)

Analyse: C₉H₁₂N₂O₃ MG.: 196,20

Ber.: C 55,09 H 6,16 N 14,27

Gef.: C 55,11 H 6,06 N 13,97

23c:

Kp_{0,05}: 93 - 94°

$n_D^{20} = 1,5272$

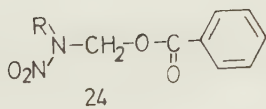
Ausbeute: 3,2 g (76 % d.Th.)

Analyse: C₁₀H₁₄N₂O₃ MG.: 210,23

Ber.: C 57,13 H 6,71 N 13,32

Gef.: C 57,06 H 6,74 N 13,50

Alkylnitraminomethyl-benzoate 24a,b,c



24a: R = CH₃;

24b: R = C₂H₅;

24c: R = C₃H₇

Analog 19; 0,015 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 mit 2,2 g (0,015 M) Natriumbenzoat.

24a:

Fp: 53 - 54° (Äthanol 70 %)

Ausbeute: 2,3 g (66 % d.Th.)

Analyse: C₉H₁₀N₂O₄ MG.: 210,19

Ber.: C 51,43 H 4,79 N 13,33

Gef.: C 51,44 H 4,77 N 13,36

24b:

Kp_{0,05}: 105 - 106°

n_D²⁰ = 1,5350

Ausbeute: 2,4 g (71 % d.Th.)

Analyse: C₁₀H₁₂N₂O₄ MG.: 224,21

Ber.: C 53,57 H 5,39 N 12,49

Gef.: C 53,54 H 4,77 N 12,45

24c:

Kp_{0,05}: 111 - 112°

n_D²⁰ = 1,5292

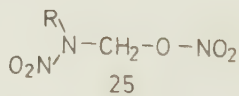
Ausbeute: 3,6 g (72 % d.Th.)

Analyse: C₁₁H₁₄N₂O₄ MG.: 238,25

Ber.: C 55,46 H 5,92 N 11,76

Gef.: C 55,43 H 5,86 N 11,80

Nitratomethyl-alkylnitramine 25a,b,c



25a: R = CH₃;

25b: R = C₂H₅;

25c: R = C₃H₇

0,02 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 und 6,8 g (0,04 M) Silbernitrat werden in 100 ml absol. Äther unter Feuchtigkeits- und Lichtausschluß 30 Stunden lang gerührt. Danach filtriert man von ausgefallenem Silberchlorid ab und engt am Rotavapor ein.

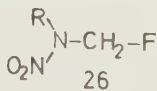
Die zurückbleibenden Ester sind metastabile Verbindungen, weshalb keine physikalischen Konstanten und Elementaranalysen erhalten werden konnten.

25a Rohproduktausbeute: 2,6 g (87 % d.Th.)

25b Rohproduktausbeute: 3,0 g (91 % d.Th.)

25c Rohproduktausbeute: 2,8 g (78 % d.Th.)

Fluormethyl-alkylnitramine 26a,b,c



26a: R = CH₃;

26b: R = C₂H₅;

26c: R = C₃H₇

5,8 g (0,1 M) Kaliumfluorid und 0,5 g 18-Crown-6 werden in 10 ml absol. Acetonitril 1/2 Stunde lang gerührt. Zu dieser Suspension werden 0,02 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 in 5 ml des Lösungsmittels zugetropft und 2 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird von überschüssigem Kaliumfluorid und ausgefallenem Kaliumchlorid

abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum bei 1 Torr entfernt und im Hochvakuum die Fluorverbindung überdestilliert.

26a: $Kp_{0,05}$: 23°

Ausbeute: 1,6 g (73 % d.Th.)

26b: $Kp_{0,05}$: 26°

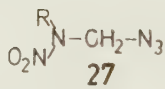
Ausbeute: 1,9 g (76 % d.Th.)

26c: $Kp_{0,05}$: 30°

Ausbeute: 2,3 g (85 % d.Th.)

Da es sich bei den Verbindungen 26a,b,c um instabile Produkte handelt, konnten keine Analysendaten erhalten werden.

Azidomethyl-N-alkylnitramine 27a,b,c



27a: $R = CH_3$;

27b: $R = C_2H_5$;

27c: $R = C_3H_7$

Zu einer Suspension von 2,6 g (0,04 M) Natriumazid in 20 ml absol. DMF läßt man 0,02 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 in 10 ml DMF tropfen und 4 Stunden lang bei Raumtemperatur rühren. Nach Beendigung der Reaktion gießt man in 100 ml Wasser ein, extrahiert mit Äther, trocknet über Calciumchlorid, entfernt das Lösungsmittel und destilliert im Hochvakuum.

27a:

Kp_{0,05}: 45 - 46°

n_D²⁰ = 1,4974

Ausbeute: 2,3 g (87 % d.Th.)

Analyse: C₂H₅N₅O₂ MG.: 131,09

Ber.: C 18,32 H 3,84 N 53,42

Gef.: C 18,30 H 3,85 N 55,30

27b:

Kp_{0,05}: 50 - 51°

n_D²⁰ = 1,4890

Ausbeute: 2,7 g (95 % d.Th.)

Analyse: C₃H₇N₅O₂ MG.: 145,12

Ber.: C 24,83 H 4,86 N 48,26

Gef.: C 24,76 H 4,87 N 48,84

27c:

Kp_{0,05}: 41 - 43°

n_D²⁰ = 1,4856

Ausbeute: 2,3 g (74 % d.Th.)

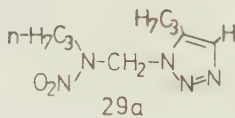
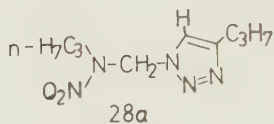
Analyse: C₄H₉N₅O₂ MG.: 159,14

Ber.: C 30,18 H 5,70 N 44,00

Gef.: C 30,10 H 5,89 N 44,81

1-Propylnitraminomethyl-4-propyl-1,2,3-triazol 28a;

1-Propylnitraminomethyl-5-propyl-1,2,3-triazol 29a



In einem Bombenrohr werden 3,2 g (0,02 M) Azidomethyl-N-n-propylnitramin 27c und 3,4 g (0,05 M) 1-Pentin 4 Tage lang auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird überschüssiges 1-Pentin durch Destillation entfernt. Die beiden Isomere 28a/29a werden im Hochvakuum über eine Ringspaltkolonne getrennt.

Gesamtausbeute: 3,8 g (90 % d.Th.)

28a: Kp_{0,05}: 86 - 87°

Ausbeute: 30 %

29a: Kp_{0,05}: 116 - 118°

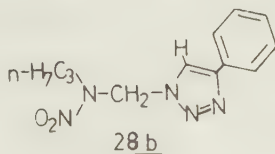
Ausbeute: 60 %

Analyse: C₉H₁₇N₅O₂ MG.: 227,28

Ber.: C 47,56 H 7,54 N 30,81

Gef.: C 47,50 H 7,50 N 30,96

1-Propylnitraminomethyl-4-phenyl-1,2,3-triazol 28b



3,2 g (0,02 M) Azidomethyl-N-n-propylnitramin 27c werden mit 3,0 g (0,03 M) Phenylacetylen erwärmt, worauf die Temperatur plötzlich auf 120° ansteigt. Nach dem Abkühlen werden die abgeschiedenen Kristalle aus Äthanol umkristallisiert.

Fp: 77 - 78°

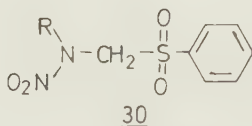
Ausbeute: 3,2 g (62 % d.Th.)

Analyse: C₁₂H₁₅N₅O₂ MG.: 261,27

Ber.: C 55,16 H 5,78 N 26,80

Gef.: C 55,32 H 5,81 N 27,14

N-Phenylsulfonylmethyl-N-alkylnitramine 30a,b,c



30a: R = CH₃;

30b: R = C₂H₅;

30c: R = C₃H₇

Zu einer Suspension von 3,3 g (0,02 M) benzolsulfinsaurem Natrium in 20 ml Benzol wird eine Lösung von 0,02 M der Chlor-methyl-alkylnitramine 15-17 in 10 ml Benzol hinzugetropft, 2 Stunden lang zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen auf Eis gegossen, mit Äther extrahiert, über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel am Rotavapor entfernt.

30a:

Fp: 118 - 119° (Äthanol)

Ausbeute: 3,2 g (97 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_{10}N_2O_4S$ MG.: 230,24

Ber.: C 41,73 H 4,38 N 12,17 S 13,92

Gef.: C 41,75 H 4,39 N 12,31 S 13,84

30b:

Fp: 109 - 110° (Äthanol)

Ausbeute: 3,3 g (67 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{12}N_2O_4S$ MG.: 244,27

Ber.: C 44,25 H 4,95 N 11,47 S 13,13

Gef.: C 44,08 H 4,89 N 11,49 S 13,15

30c:

Fp: 92 - 94° (CCl_4)

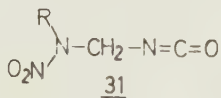
Ausbeute: 2,5 g (48 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{14}N_2O_4S$ MG.: 258,30

Ber.: C 46,50 H 5,46 N 10,84 S 12,41

Gef.: C 46,41 H 5,36 N 10,40 S 12,43

N-Isocyanatomethyl-N-alkylnitramine 31a,b,c



31a: R = CH₃; 31b: R = C₂H₅; 31c: R = C₃H₇

Unter Feuchtigkeits- und Lichtausschluß tropft man zu einer Suspension von 4,5 g (0,03 M) Silbercyanat in 30 ml absol. Äther 0,02 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 in 20 ml Äther hinzu. Man läßt 12 Stunden lang rühren, filtriert vom Festkörper ab, wäscht den Rückstand mit Äther und engt ein.

31a:

Kp_{0,05}: 49 - 52°

n_D²⁰ = 1,4809

Ausbeute: 2,1 g (81 % d.Th.)

Analyse: C₃H₅N₃O₃ MG.: 131,01

Ber.: C 27,48 H 3,84 N 32,05

Gef.: C 27,47 H 3,85 N 33,07

31b:

Kp_{0,05}: 50 - 51°

n_D²⁰ = 1,4715

Ausbeute: 2,5 g (87 % d.Th.)

Analyse: $C_4H_7N_3O_3$ MG.: 145,12

Ber.: C 33,11 H 4,86 N 28,95

Gef.: C 33,93 H 5,20 N 28,51

31c:

Kp_{0,05}: 55 - 57°

$n_D^{20} = 1,4713$

Ausbeute: 2,8 g (86 % d.Th.)

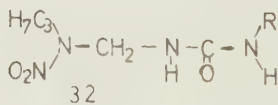
Analyse: $C_5H_9N_3O_3$ MG.: 159,14

Ber.: C 37,74 H 5,70 N 26,40

Gef.: C 33,47 H 6,20 N 24,47⁺)

+) Wegen des niedrigen Dampfdruckes war die Substanz nicht genauer zu bestimmen.

N-n-Propylnitraminomethyl-harnstoffe 32a,b,c



32a: R = H;

32b: R = CH₃;

32c: R = C₆H₅

In eine Lösung von 3,2 g (0,02 M) Isocyanatomethyl-N-n-propylnitramin 31c in 20 ml absol. Äther wird trockenes Ammoniak- bzw. Methylamingas bis zur Sättigung eingeleitet. Nach einer Stunde wird der ausgefallene Harnstoff abgesaugt und umkristallisiert.

32a:

Fp: 84° (Benzol)

Ausbeute: 2,1 g (63 % d.Th.)

Analyse: $C_5H_{12}N_4O_3$ MG.: 176,17

Ber.: C 34,08 H 6,86 N 31,85

Gef.: C 34,37 H 7,02 N 31,99

32b:

Fp: 82° (CCl₄)

Ausbeute: 3,1 g (84 % d.Th.)

Analyse: $C_6H_{14}N_4O_3$ MG.: 190,20

Ber.: C 37,88 H 7,41 N 29,45

Gef.: C 38,06 H 7,59 N 29,35

32c:

3,2 g (0,02 M) Isocyanatomethyl-N-n-propylnitramin 31c werden mit 2,8 g (0,03 M) Anilin in 10 ml absol. Äther 12 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels scheiden sich Kristalle ab, die aus Äthanol umkristallisiert werden.

Fp: 125°

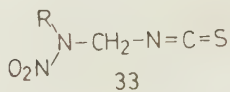
Ausbeute: 3,8 g (79 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{16}N_4O_3$ MG.: 252,28

Ber.: C 52,37 H 6,39 N 22,20

Gef.: C 52,45 H 6,30 N 22,46

N-Isothiocyanatomethyl-N-alkylnitramine 33a,b,c



33a: R = CH₃; 33b: R = C₂H₅; 33c: R = C₃H₇

Analog 31; Ansatz: 0,02 M

33a:

Kp_{0,05}: 68 - 70°

n_D²⁰ = 1,5643

Ausbeute: 2,5 g (85 % d.Th.)

Analyse: C₃H₅N₃O₂S MG.: 147,15

Ber.: C 24,48 H 3,42 N 28,55

Gef.: C 24,50 H 3,34 N 29,14

33b:

Kp_{0,05}: 70°

n_D²⁰ = 1,5392

Ausbeute: 3,2 g (97 % d.Th.)

Analyse: C₄H₇N₃O₂S MG.: 161,18

Ber.: C 29,81 H 4,38 N 26,07 S 19,84

Gef.: C 30,28 H 4,37 N 26,23 S 19,05

33c:

Kp_{0,05}: 70 - 72°

n_D²⁰ = 1,5392

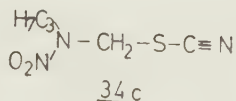
Ausbeute: 2,7 g (81 % d.Th.)

Analyse: C₅H₉N₃O₂S MG.: 175,21

Ber.: C 34,27 H 5,17 N 23,98 S 18,30

Gef.: C 34,43 H 5,18 N 23,33 S 18,52

N-Thiocyanatomethyl-N-n-propylnitramin 34c



Eine Mischung von 3,0 g (0,02 M) Chlormethyl-n-propylnitramin 17 und 2,0 g Kaliumrhodanid werden in 100 ml Acetonitril 12 Stunden lang bei 0° gerührt, auf Eis gegossen, mit Äther von 0° extrahiert, über Calciumchlorid getrocknet und am Rotavapor eingeengt. Zur Konservierung wird 34c in flüssigem Stickstoff eingefroren.

Ausbeute: 2,5 g (71 % d.Th.)

Fp: 99° (CCl₄)

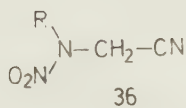
Ausbeute: 2,4 g (46 % d.Th.)

Analyse: C₁₁H₁₆N₄O₂S MG.: 268,34

Ber.: C 49,24 H 6,01 N 20,88 S 11,95

Gef.: C 48,85 H 6,32 N 21,21 S 12,36

Cyanomethyl-N-alkylnitramine 36a,b,c



36a: R = CH₃;

36b: R = C₂H₅;

36c: R = C₃H₇

Unter Stickstoffbegasung werden 0,1 M der Chlormethyl-alkylnitramine 15-17 mit 7,5 g (0,15 M) Natriumcyanid und 0,75 g (0,005 M) Natriumjodid in 200 ml absol. Aceton 3 Stunden lang gerührt, in Wasser gegossen, mit Äther extrahiert, über Calciumchlorid getrocknet und im Hochvakuum destilliert.

36a:

Kp_{0,05}: 80 - 82°

Ausbeute: 6,2 g (64 % d.Th.)

Analyse: C₃H₅N₃O₂ MG.: 115,09

Ber.: C 31,30 H 4,38 N 36,54

Gef.: C 31,79 H 4,49 N 37,04

35b:

Kp_{0,05}: 73 - 74°

Ausbeute: 7,0 g (53 % d.Th.)

Analyse: C₄H₇N₃O₂ MG.: 129,12

Ber.: C 37,20 H 5,46 N 32,54

Gef.: C 37,30 H 5,54 N 32,79

35c:

Kp_{0,05}: 71 - 73°

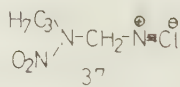
Ausbeute: 7,4 g (52 % d.Th.)

Analyse: C₅H₉N₃O₂ MG.: 143,15

Ber.: C 41,95 H 6,33 N 29,35

Gef.: C 41,90 H 6,41 N 28,89

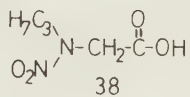
Isocyanomethyl-N-n-propylnitramin 37



1,5 g (0,01 M) Chlormethyl-n-propylnitramin werden mit 1,0 g (0,02 M) Natriumcyanid und 0,1 g (0,001 M) Zinkchlorid in 100 ml absol. Acetonitril 12 Stunden lang gerührt. Danach gießt man in Wasser ein, äthert aus, trocknet über Calciumchlorid und entfernt das Extraktionsmittel am Rotavapor.

Ausbeute: 0,9 g (65 % d.Th.)

Hydroxycarbonylmethyl-N-n-propylnitramin 38



3,6 g (0,0125 M) Cyanomethyl-N-n-propylnitramin 36c werden mit 100 ml Eisessig/konz. Salzsäure (50:50) 10 Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Einengen werden die zurückbleibenden Kristalle aus Wasser umkristallisiert.

Fp: 69°

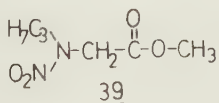
Ausbeute: 1,1 g (54 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ MG.: 162,15

Ber.: C 37,03 H 6,21 N 17,27

Gef.: C 37,11 H 6,63 N 17,26

Methoxycarbonylmethyl-N-n-propylnitramin 39



2,4 g (0,015 M) Hydroxycarbonylmethyl-N-n-propylnitramin 38 werden in 30 ml absol. THF gelöst, mit einem Überschuß einer ätherischen Diazomethan-Lösung versetzt und 12 Stunden lang

stehen gelassen. Danach wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das zurückbleibende Öl im Hochvakuum destilliert.

$K_{p_{0,05}}$: 70 - 71°

$n_D^{20} = 1,4617$

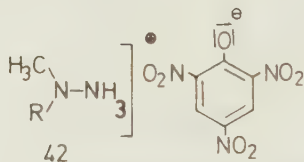
Ausbeute: 2,1 g (81 % d.Th.)

Analyse: $C_6H_{12}N_2O_4$ MG.: 176,17

Ber.: C 40,90 H 6,86 N 15,90

Gef.: C 40,78 H 6,90 N 15,81

Methylhydrazin-pikrat 42a; Dimethylhydrazin-pikrat 42b



42a: R = H; 42b: R = CH₃

Kathode: Blei- oder amalgierter Bleizylinder

Anode: Bleistab

42a:

3,0 g (0,04 M) Methylnitramin werden in 150 ml 6 N äthanolischer Salzsäure gelöst und bei -5 bis 10° in den Kathodenraum, der gefüllt ist mit 150 ml 6 N äthanolischer Salzsäure, gegeben. Man wählt eine Stromstärke von 0,2 A/dm² Kathodenfläche

mit einer Zutropf- und Ablaufgeschwindigkeit von 50 ml/Minute. Nach Beendigung der Reaktion wird die Kathodenflüssigkeit am Rotavapor eingeengt und das Gemisch aus Methylhydrazin-HCl, Methylamin-HCl und Ammoniumchlorid in wenig Chloroform gegeben, wobei Methylhydrazin-HCl in Lösung geht und abfiltriert wird. Nach dem Eindampfen bleibt Methylhydrazin-HCl zurück, das mit 2prozentiger wäßriger Pikrinsäure-Lösung in sein Pikrat überführt wird.

Fp: 167°

Ausbeute: 8,8 g (80 % d.Th.)

Analyse: $C_7H_9N_5O_7$ MG.: 275,18

Ber.: C 30,55 H 3,30 N 25,45

Gef.: C 30,51 H 3,29 N 25,21

42b:

Analog 42a mit 3,6 g (0,04 M) Dimethylnitramin; Stromstärke 2 A/dm²; Zutropf- und Ablaufgeschwindigkeit: 5 ml/Minute. Nach dem Eindampfen des Katholyten nimmt man das entstandene Salzgemisch in etwas Wasser auf und setzt durch gelindes Erwärmen über Calciumoxid die Basen frei. Nach dem Abkühlen werden Ammoniak und Dimethylamin durch Einleiten von N₂-Gas ausgetrieben. Nach einer azeotropen Destillation wird das Dimethylhydrazin/Wassergemisch in Äther aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Äthers wird das Dimethylhydrazin-pikrat durch Zugabe von 2prozentiger wäßriger Pikrinsäure-Lösung ausgefällt.

Fp: 139 - 141°

Ausbeute: 7,0 g (60 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_{11}N_5O_7$ MG.: 289,21

Ber.: C 33,23 H 3,83 N 24,22

Gef.: C 33,34 H 3,66 N 24,36

Literaturverzeichnis

- 1) A.P.M. Franchimont u. R. Klobbie, Rec. trav. chim. 8, 283 (1889)
- 2) Org. Synth., Coll., Vol. II, S. 278 (1943)
- 3) B. Unterhalt u. D. Thamer, Tetrahedron Letters (London), 4905 (1971)
- 4) B. Unterhalt u. D. Thamer, Arch. d. Pharm. 307, 9, 731 (1974)
- 5) R.G. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 85, 3533 (1963)
- 6) S.A. Shevelev, Russ. Chem. Rev. 39, 847 (1970)
- 7) C.H. Reichhardt, Lösungsmittelleffekte in der org. Chemie, Band 4, Verlag Chemie, Weinheim 1969
- 8) E. Papadopoulos u. K. Tabetlo, J. Org. Chem. 33, 1299 (1968)
- 9) B. Cardillo u.a., Tetrahedron Letters (London) 23, 3771 (1967)
- 10) G. Hopkins u.a., J. Org. Chem. 32, 4040 (1967)
- 11) A.L. Kurts u.a., Dokl. Akad. Nauk. SSSR 187, 807 (1969)
- 12) R. Gompper u. H.U. Wagner, Angew. Chem. 88, 392 (1976)
- 13) E. Heilbronner u. H. Bock, Das HMO-Modell und seine Anwendung, Band 3, Verlag Chemie, Weinheim 1970
- 14) C.A. Kraus, J. Phys. Chem. 60, 129 (1956)
- 15) R.A. Robinson u. R.H. Stokes, Elektrolyte Solutions, N.Y. (1963)
- 16) R. Gompper, Angew. Chem. 76, 412 (1964)
- 17) D. Thamer, Inaugural-Diss., Marburg 1972
- 18) N. Kornblum u.a., J. Am. Chem. Soc. 82, 1141 (1963)
- 19) A. Parker, Quart. Rev. 26, 193 (1962)

- 20) N. Kornblum u. R.C. Kerber, J. Am. Chem. Soc. 86, 3904 (1965)
- 21) N. Kornblum, Angew. Chem. 22, 797 (1975)
- 22) M.T. Jones u. S.I. Weissmann, J. Am. Chem. Soc. 84, 4269 (1962)
- 23) N. Kornblum u.a., J. Am. Chem. Soc. 90, 6221 (1968)
- 24) J. Denkstein u. J. Majer, Coll. Czech. Chem. Commun. 31, 2547 (1966)
- 25) F. Chapman u.a., J. Chem. Soc. 1949, 1638 (1949)
- 26) H. Böhme u. K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960)
- 27) F. Knotz, Sci. Pharm. 38, 227 (1970)
- 28) L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum u. chemische Konstitution, S. 169 Verlag D. Dietrich Steinkopf, Darmstadt 1966
- 29) D.S. Barnes u.a., Infrared Spectroscopy, Verlag Reinhold, N.Y. 1944
- 30) L.P. Liotta u. H.P. Harris, J. Am. Chem. Soc. 96, 2250 (1974)
- 31) H.W. Thompson u. R.B. Temple, J. Chem. Soc. 2, 1422 (1948)
- 32) F. Fawcett u.a., J. Am. Chem. Soc. 84, 4275 (1962)
- 33) M. Hilp, Inaugural-Diss., Marburg 1969
- 34) E. Lieber u.a., Chem. and Ind. 586, 1966
- 35) Houben-Weyl, Methoden der org. Chemie, Band 10/3, S. 817 (1965)
- 36) W. Kirmse u. L. Horner, Justus Liebigs Ann. Chem. 614, 1 (1958)
- 36a) L.A. Lee u. J.W. Wheeler, J. Org. Chem. 37, 348 (1972)
- 36b) F. Ziegler, Inaugural-Diss., Marburg 1972

- 37) G.B. Barlin u. T.J. Batterman, J. Chem. Soc.(B)
S. 517 (1967)
- 38) N. Kornblum u.a., J. Am. Chem. Soc. 77, 6269 (1955)
- 39) N. Kornblum u.a., J. Am. Chem. Soc. 78, 1497 (1956)
- 40) S.A. Shevelev, Russ. Chem. Rev. 39 (10), 853 (1970)
- 41) H. Böhme, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 70, 379 (1937)
- 42) Houben-Weyl, Methoden der org. Chemie, Band 8/3,
S. 89 (1965)
- 43) E. Grigat u. R. Pütter, Angew. Chem. 79, 219 (1965)
- 44) R.A. Russel u. H.W. Thompson, Spectrochimica Acta 8,
138 (1956)
- 45) A. Fava, Org. Sulf. Compounds, Vol. 2, N. Kharash u.
C.Y. Mayer, Ed. Permagn. Press, Oxford 73 (1966)
- 46) S. Winstein u.a., J. Am. Chem. Soc. 78, 328 (1956)
- 47) A. Illicetto u. A. Fava, J. Am. Chem. Soc. 83,
2729 (1961)
- 48) P.A.S. Smith u. D.W. Emerson, J. Am. Chem. Soc. 82,
3076 (1960)
- 49) E. Schmidt u.a., Justus Liebigs Ann. Chem. 568,
192 (1950)
- 50) R. Mecke sen. u. R. Mecke jr., Chem. Ber. 89,
343 (1956)
- 51) Houben-Weyl, Methoden der org. Chemie, Band 8/4,
S. 290 (1965)
- 52) L. Friedman u. H. Sheckter, J. Org. Chem. 25,
877 (1960)
- 53) Houben-Weyl, Methoden der org. Chem., Band 5/4,
595 (1960)
- 54) R.E. Kitson u. N.E. Griffith, Analyt. Chem. 24,
334 (1952)

- 55) A.P.M. Franchimont, Rec. trav. Chim. 7, 258 (1888)
- 56) J. Thiele, Justus Liebigs Ann. Chem. 376, 254 (1910)
- 57) J. Thiele u. C. Meyer, Chem. Ber. 29, 961 (1886)
- 58) H. Lund u. S.K. Skarma, Acta Chem. Scand. 26,
2329 (1972)
- 59) T.D. Balakrishnan u.a., I & EC Progress Design &
Development 10, 495 (1971)
- 60) R. Shull u.a., J. Chem. Phys. 22, 1191 (1954)

Lebenslauf

Am 17. April 1947 wurde ich als zweites Kind des Montage-
meisters Otto Leiblein und seiner Ehefrau Klara, geb. Weck-
esser, in Hardheim geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Hardheim bestand ich
die Aufnahmeprüfung für das Burghardt-Gymnasium in Buchen,
wo ich am 14. Juni 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Meine zweijährige Praktikantenzeit in der Oberen Hof-
Apotheke in Wertheim schloß ich am 19. September 1969 in
Karlsruhe mit der Pharmazeutischen Vorprüfung ab.

Im Wintersemester 1969/70 begann ich mit dem Pharmazie-
studium am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebens-
mittelchemie der Philipps-Universität Marburg/Lahn, das ich
am 13. Oktober 1972 mit der Pharmazeutischen Staatsprüfung
abschloß.

Im folgenden Wintersemester absolvierte ich ein Praktikum
für Fortgeschrittene am hiesigen pharmazeutischen Institut.

Hier arbeite ich seit März 1973 unter der Leitung von
Herrn Professor Dr. B. Unterhalt an der vorliegenden Disser-
tation.

Seit 1. Oktober 1974 bin ich wissenschaftlicher Ange-
stellter.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:
Böhme, Dehnicke, Ebel, Hartke, Kating, List, Nultsch,
Otto, Schiff, Schmitz, Seitz, Stuke, Unterhalt, Wichtl,
Willuhn.

